

Aus dem Institut für Tierphysiologie und dem Institut für
Ernährungsphysiologie der Universität München
Vorstände: Prof. DDr. DDr. h. c. Johannes Brüggemann
und Prof. Dr. Dr. Jürgen Tiews

Über die Abhängigkeit der Aminosäuren-, Glukose- und Wasser-Resorption von der Mahlzeiteaufnahme

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Hansjörg Schimming

aus Kirchheim/Teck

München

1972

Aus dem Institut für Tierphysiologie und dem Institut für
Ernährungsphysiologie der Universität München
Vorstände: Prof. DDr. DDr. h. c. Johannes Brüggemann
und Prof. Dr. Dr. Jürgen Tiews

Über die Abhängigkeit der Aminosäuren-, Glukose- und Wasser-Resorption von der Mahlzeiteaufnahme

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Hansjörg Schimming

aus Kirchheim/Teck

München

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen

Fakultät der Universität München

Dekan: Prof. Dr. J. Boessneck

Referent: Prof. DDr. DDr.h.c. J. Brüggemann

Koreferent: Prof. Dr. H. Kräußlich

Tag der Promotion: 11. Februar 1972



Meinen lieben Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literaturteil	2
1. Aminosäuren- und Glukose-Resorption	2
2. Beziehungen zwischen Natriumionen und Aminosäuren- bzw. Glukose-Transport	2
3. Beeinflussung intestinaler Transportprozesse durch Hormone	3
4. Fütterungsbedingte Veränderungen der intestinalen Aminosäuren- und Glukose-Resorption	4
III. Eigene Untersuchungen	
Problemstellung	6
1. Methodischer Teil	6
a) Tiermaterial	6
b) Fütterung der Ratten	6
c) Resorptionsstudien an umgestülpten Dünndarmsäcken	9
α) Inkubationsmedium	10
β) Radioaktivitätsbestimmung	11
γ) Bestimmung der Glukosekonzentration im Filtrat des mukösen und serösen Mediums	11
d) Versuchskriterien	12
e) Statistische Auswertung der Versuche	12
2. Ergebnisse	
1. Versuch	13
2. Versuch	18
3. Versuch	26
IV. Diskussion	36
V. Zusammenfassung	41
VI. Literaturverzeichnis	45

I. EINLEITUNG

Über ernährungsbedingte Veränderungen intestinaler Resorptionsprozesse ist erst in letzter Zeit verschiedentlich berichtet worden. So scheint mehrtägige Einschränkung der Futteraufnahme bei Ratte (1-4) und Meerschweinchen (5,6) eine Stimulierung des intestinalen Aminosäuren- und Monosaccharidtransportes zur Folge zu haben.

Auch längerer vollständiger Futterentzug wirkt sich auf intestinale Transportvorgänge anscheinend positiv aus (7,8).

Neben der aufgenommenen Nahrungsmenge scheint auch die Nährstoffzusammensetzung der Kost (9-13) für die Aktivität intestinaler Transportprozesse von Bedeutung zu sein. Eine drastische Erhöhung der Proteinzufuhr bewirkt beispielsweise eine Zunahme der Aminosäurentransportkapazität der Dünndarmmukosa (12,13).

Für den Natriumtransport wurde ebenfalls eine Abhängigkeit von der Ernährung nachgewiesen. Natriumdepletion führte bei Ratten und Hunden zu einer besonders in der Dickdarmmukosa sich manifestierenden Steigerung des aktiven Natriumtransportes (14-16).

Die geschilderten Befunde wurden ausschließlich an Versuchstieren erhoben, die mehrere Tage oder gar Wochen den entsprechenden Ernährungsregimen ausgesetzt waren.

Da Mensch und Tier ihre Nahrung in Form von Mahlzeiten verzehren (17), ist zusätzlich von Interesse, ob sich nach der Verabreichung einer einzelnen Mahlzeit kurzfristige Auswirkungen auf intestinale Resorptionsprozesse nachweisen lassen.

Zur Klärung dieser Frage wurden in der vorliegenden Arbeit erwachsene Ratten mehrere Wochen lang daran gewöhnt, ihr Futter in zwei 1/2-stündigen Mahlzeiten pro Tag zu verzehren. Im Anschluß daran wurde nach Verabreichung einer Testmahlzeit im in-vitro-Experiment an umgestülpten Dünndarmsäcken der intestinale Aminosäuren-, Glukose- und Wasser-Transport untersucht.

II. LITERATURTEIL

1. Aminosäuren- und Glukoseresorption

L-Aminosäuren (18-31) und Glukose (32-45) werden aus dem Darmlumen aktiv, d.h. gegen ein Konzentrationsgefälle resorbiert.

Wie Gibson und Wiseman (20) anfangs der 50er Jahre im in-vivo-Versuch nachweisen konnten, treten L-Aminosäuren gegenüber D-Aminosäuren beschleunigt aus dem Darmlumen in die Blutbahn über. Nach Untersuchungen von Wiseman (23) und anderen Autoren (26-28, 30, 31, 46-52), Hagihira et.al. (29) sowie Hagihira, Wilson und Lin (53) existieren für die Resorption der neutralen Aminosäuren incl. Histidin (23), der basischen Aminosäuren (29), sowie der Iminosäuren (53) separate Transportsysteme. Demgegenüber scheinen Monosaccharide nur ein einziges Transportsystem in Anspruch zu nehmen (54).

Wichtige Voraussetzungen für aktive intestinale Transportprozesse sind aerobe Verhältnisse (22, 36, 49, 55), sowie die Anwesenheit von Natriumionen (56-72). Außerdem wirken sich Temperatur (73-74) und p_H -Wert (75-79) auf den aktiven intestinalen Transport von Aminosäuren und Glukose aus.

Es sprechen Befunde dafür, daß Aminosäuren (27) und Glukose (54), an lipoidlösliche Carriermoleküle gebunden, die Bürstensaummembran der Darmepithelzelle passieren.

2. Beziehungen zwischen Natriumionen und Aminosäuren- bzw. Glukosetransport

Natriumionen sind essentiell für den aktiven intestinalen Aminosäuren- (57, 58, 60, 69-72) und Monosaccharidtransport (54, 56, 59, 68, 81). Werden nämlich im Inkubationsmedium Natriumionen gegen K- (67, 78), Cholin- (65), Li, Rb-, Cs-, NH_4 - oder Tris-Ionen (82)

bzw. Mannit (65) ausgetauscht, so sistiert der aktive Transport von Aminosäuren (65, 72, 78) und Monosacchariden (67, 82).

Ein Transportmodell für den Übertritt von Aminosäuren aus dem Darmlumen in die Epithelzelle, das auf einer reversiblen Koppelung von Natriumionen und Aminosäuremolekülen an einen gemeinsamen Carrier der Zellmembran basiert, entwickelten Curran et al. (64). Ein analoges Modell postulierte Crane (54) für den intestinalen Monosaccharidtransport.

Große Bedeutung für den intestinalen Aminosäuren- und Zuckertransport kommt der Aufrechterhaltung eines Konzentrationsgradienten für Natrium zwischen dem Darmlumen und dem Zellinneren der Darmepithelzelle zu (62, 64). Dies geschieht durch die wahrscheinlich in der lumenabgewandten Zellmembran lokalisierten Natriumpumpe (80, 83, 84), die durch ATP gespeist wird (85, 153, 154).

Die zwischen der serösen und mukösen Seite der Darmwand bestehende positive Potentialdifferenz ist ebenfalls vom Funktionieren dieser Natriumpumpe abhängig (86). Werden Aminosäuren oder Monosaccharide resorbiert, so nimmt die positive Potentialdifferenz zu (87-96, 151). Dies ist, wie aus Untersuchungen verschiedener Autoren hervorgeht, auf den unter diesen Umständen gesteigerten transmuralen Natriumtransport zurückzuführen (87, 97, 98).

3. Beeinflussung intestinaler Transportprozesse durch Hormone

Während London und Segal (99) an Dünndarmsegmenten thyroidektomierter Ratten in vitro eine erhöhte Akkumulation für Cycloleucin, L-Histidin und L-Valin nachwiesen, konnte Althausen (100) nach einer Thyroxininjektion bei der Ratte in vivo keine veränderte Alaninresorptionsrate feststellen. Die Resorptionsvorgänge für Calcium und Phosphor dagegen waren nach Thyroxinbehandlung am Rattendünndarm erheblich vermindert.

Eine deutliche Zunahme der Glukoseresorption konnten Mehnert et al.

(101) unter Insulineinfluß in vivo bei der Ratte nachweisen. Die Resorptionszunahme war mit einer gesteigerten Magenmotilität und Magenentleerung verbunden. Es konnte unter diesen Versuchsbedingungen daher nicht geklärt werden, ob der intestinale Glukosetransport durch Insulin direkt beeinflußt wurde. In ergänzenden Versuchen an perfundierten Darmschlingen der Ratte konnte nach subcutaner oder intravenöser Insulininjektion sogar eine verringerte Transportrate festgestellt werden.

In ~~in-vitro~~-Studien konnte am umgestülpten Rattendünndarm nach Zugabe von Insulin zum Inkubationsmedium eine Zunahme der d-Glukose- (102, 103) und 3-O-Methyl-Glukose-Resorption (104, 105) nachgewiesen werden. Bei umgestülpten Dünndarmsäcken alloxandiabetischer Ratten blieb dieser Effekt aus (102, 104, 105).

4. Fütterungsbedingte Veränderungen der intestinalen Aminosäuren- und Glukoseresorption

Kershaw et al. (1), sowie Neame und Wiseman (3) konnten an umgestülpten Dünndarmsäcken unterernährter Ratten für Aminosäuren und d-Glukose eine Resorptionsbeschleunigung nachweisen. Analoge Ergebnisse wurden am Dünndarm des Meerschweinchens erhoben (5). Am Hamsterdünndarm konnte jedoch dieser Effekt nicht nachgewiesen werden (5).

Nach dreitägigem Futterentzug konnten Pérrès et al. (8) bei der Ratte in vivo keine veränderte Glycinresorption feststellen, während Futterentzug über 72 Stunden (106) bzw. 15 Stunden (107) an umgestülpten Rattendünndärmen eine Verringerung des intestinalen Glycin- (106, 107) und 3-O-Methyl-Glukose-Transportes (107) zur Folge hatte.

Demgegenüber stellte Madge (6) mittels der gleichen Methode am Meerschweinchendünndarm nach mehrtägigem Fasten eine Steigerung des intestinalen L-Histidin und d-Glukosetransportes fest.

Intermittierende Fütterung führt nach Untersuchungen von Kujalová und

Fabry (108) zu einer Erhöhung der Glukoseresorptionskapazität.

Teppermann und Teppermann (109) stellten bei in-vivo-Versuchen an Ratten, die nur eine bzw. zwei Stunden pro Tag freien Zugang zum Futter hatten, eine erhöhte Glukoseresorptionsrate fest.

Den gleichen Befund erhoben Leveille und Chakrabarty (110). Ratten, die ad libitum gefüttert wurden, wiesen im in-vitro-Versuch gegenüber Ratten, die ihr Futter in Mahlzeiten (2 Stunden pro Tag) verabreicht bekamen, eine geringere intestinale Glukoseresorption auf.

Sogar für L-Glukose, für die bislang kein aktiver intestinaler Transport nachgewiesen war, konnten Neale und Wiseman (44) an evertierten Dünndarmsäcken partiell oder vollständig gefasteter Ratten einen Transport gegen ein Konzentrationsgefälle registrieren. Als Grund hierfür wird die erhöhte Resorptionskapazität unter Fastenbedingungen angesehen.

Ebenso hatte die Verabreichung biologisch minderwertiger Proteine (111) bzw. proteinfreie Ernährung (112, 113) eine Beschleunigung des Aminosäurentransportes zur Folge.

Nach in-vivo und in-vitro-Versuchen von Scharrer und Zucker (12) führt proteinreiche Nahrung bei der Ratte zu einer Stimulierung der Aminosäurenresorption. Demgegenüber ist der intestinale Transport für d-Glukose zumindest bei mahlzeitengefütterten Ratten (2 Mahlzeiten/Tag) bei proteinreicher Ernährung im Vergleich zu kohlenhydratreicher Ernährung herabgesetzt (12,13). Auf die Galaktoseresorption wirkte sich dagegen proteinreiche Ernährung kaum aus (13).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Problemstellung

Ziel der eigenen Untersuchungen war es zu klären, wie sich die Verabreichung einer Mahlzeit auf den intestinalen Wasser-, Aminosäuren- und Glukose-Transport auswirkt. Die Versuche wurden an umgestülpten Dünndarmsäcken erwachsener Ratten durchgeführt.

Um gegebenenfalls die Auswirkungen einzelner Nahrungskomponenten auf den intestinalen Transport abschätzen zu können, wurde zudem die Nährstoffzusammensetzung der Testmahlzeiten variiert.

Da ferner die Aufnahme einer Mahlzeit eine Insulinausschüttung zur Folge hat (148, 149), wurde zusätzlich geprüft, ob der intestinale Wasser-, Aminosäuren- und Glukose-Transport durch eine Insulininjektion beeinflusst wird.

1. Methodischer Teil

a) Tiermaterial:

Für die Versuche wurden erwachsene männliche Sprague-Dawley-Ratten herangezogen. Die Tiere wurden in Einzelkäfigen gehalten. Die Raumtemperatur betrug 23°C , der Raum wurde ganztägig beleuchtet.

b) Fütterung der Ratten:

In Versuch 1 und 3 erhielten nach Einteilung der Tiere in zwei ungefähr gewichtsgleiche Gruppen, die eine Gruppe (HP-Gruppe) 7 Tage lang eine Hochproteindiät, die andere Gruppe (NP-Gruppe) eine Niedrigproteindiät zur ad libitum-Aufnahme. Die Zusammensetzung der Diäten ist aus Tabelle 1 und 2 zu ersehen. In Versuch 2 wurden alle Tiere mit der Hochproteindiät gefüttert.

Tabelle 1:

Zusammensetzung der Hochproteindiät (73,5 % Protein)

Säurekasein	88,00 %
Maisstärke	2,00 %
Sojaöl	2,00 %
Zellulose	1,00 %
Mineralstoffmischung ¹⁾	5,00 %
Vitaminmischung ²⁾	2,00 %
Proteingehalt	73,50 %

Tabelle 2:

Zusammensetzung der Niedrigproteindiät (11 % Protein)

Säurekasein	13,00 %
Maisstärke	75,67 %
Sojaöl	3,33 %
Zellulose	1,00 %
Mineralsalzmischung ¹⁾	5,00 %
Vitaminmischung ²⁾	2,00 %
Proteingehalt	11,00 %

- 1) Die Zusammensetzung der Mineralstoffmischung ist aus Tabelle 3 zu ersehen.
- 2) Die Zusammensetzung der Vitaminmischung ist aus Tabelle 4 zu ersehen.

Beide Diäten waren isokalorisch (114).

Tabelle 3:

Zusammensetzung der Mineralstoffmischung

CaCO_3	12,50 g
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	11,70 g

K_2HPO_4	8,35 g
NaCl	6,65 g
Na_2HPO_4	5,80 g
$MgSO_4 \times 7 H_2O$	4,16 g
Fe-Citrat	0,37 g
$MnSO_4 \times 4 H_2O$	0,38 g
$ZnCO_3$	33 mg
$CuSO_4 \times 5 H_2O$	16 mg
KJ	33 mg
NaF	8 mg
	50,00 g

Tabelle 4:

Zusammensetzung der Vitaminmischung

Vitamin A	5000 I.E.
Vitamin D ₃	1000 I.E.
Vitamin E	50 mg
Vitamin K ₃	2 mg
Vitamin B ₁ x HCL	20 mg
Vitamin B ₂	20 mg
Vitamin B ₆ x HCL	10 mg
Vitamin B ₁₂	30 mg
Ca-Pantothenat	50 mg
Nikotinsäure	50 mg
Cholinchlorid	2 g
Folsäure	2 mg
Biotin	200 mcg
Inositol	250 mg
Paraaminobenzoessäure	100 mg
Vitamin C	<u>20 mg</u>
Reisstärke	ad 20 g

Nach der ersten Woche wurden die Tiere weitere zwei Wochen darauf trainiert, ihr Futter in zwei 1/2-stündigen Mahlzeiten pro Tag aufzu-

nehmen. Die Fütterung erfolgte um 7 Uhr und 19 Uhr.

c) Resorptionsstudien an umgestülpten Dünndarmsäcken:

Die Untersuchungen wurden an umgestülpten Dünndarmsäcken durchgeführt. Unter Äthernarkose wurde die Bauchhöhle der Versuchstiere eröffnet und ein ca. 20 cm langes Darmstück des proximalen Jejunums exzidiert. Als Fixpunkt wurde das Ligamentum duodeno-colicum herangezogen. Das exzidierte Darmstück wurde anschließend in eine Petrischale verbracht, die zimmerwarme Krebs-Henseleit-Bikarbonatpufferlösung enthielt (115). Die Zusammensetzung der Pufferlösung ist der Tabelle 5 zu entnehmen.

Das Darmstück wurde sorgfältig von mesenterialem Gewebe befreit. In Anlehnung an die Methode von Wilson und Wiseman (22) wurde der Darm vorsichtig über einen dünnen Plastikkatheter, wie er für die Blasen-katheterisierung von Hunden gebräuchlich ist, gestreift, an der proximalen Katheterspitze mittels einer Ligatur fixiert und umgestülpt. Dadurch wurde die muköse Seite des Darmes nach außen, die seröse nach innen gekehrt. Sodann wurde das proximale Darmende abligiert.

Mittels einer 1 ml Tuberkulinspritze, auf die eine Knopfkanüle aufgesetzt war, wurde der Darmsack mit 1 ml des Inkubationsmediums gefüllt. Die Zusammensetzung des Inkubationsmediums ist aus Tabelle 5 zu ersehen. Die Füllung des Darmsäckchens wird als seröses Medium bezeichnet. Die Länge der Darmsäcke betrug, wenn nicht anders angegeben, 13 cm.

Das Darmsäckchen wurde in einen 100 ml Erlenmeyerkolben verbracht, der 20 ml des gleichen Inkubationsmediums (= muköses Medium) enthielt. Mit einem O_2/CO_2 Gemisch (95/5) wurde anschließend eine Minute lang begast und der Kolben danach luftdicht verschlossen. Hierauf wurde der Kolben eine Stunde im Wasserbad ($37^{\circ}C$) geschüttelt.

Nach Beendigung der einstündigen Inkubation wurde das Darmsäckchen aus dem Kolben entnommen und mit Filterpapier abgestreift. Der Inhalt

des Darmsäckchens (= seröses Medium) wurde in ein Glasschälchen entleert und gewogen.

Das Darmstück wurde auf eine abgewogene Aluminiumfolie verbracht, gewogen und im Trockenschrank (105°C) bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Nach Abkühlung im Exsikkator wurde das Darmtrockengewicht bestimmt.

) Inkubationsmedium:

Tabelle 5:

Zusammensetzung des Inkubationsmediums

1. NaCl-Lösung	0,9 %ig	(0,154 M)	100 Teile
2. KCl-Lösung	1,15%ig	(0,154 M)	4 Teile
3. CaCl_2 -Lösung ¹⁾	0,11 M	-	3 Teile
4. KH_2PO_4 -Lösung	2,11%ig	(0,154 M)	1 Teil
5. $\text{MgSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$ -Lsg.	3,82%ig	(0,154 M)	1 Teil
6. NaHCO_3 -Lösung ²⁾	1,3% ig	(0,154 M)	21 Teile

1) 5 ml dieser Lösung verbrauchen bei der Titration 11 ml einer 0,1 n AgNO_3 -Lösung.

2) Die NaHCO_3 -Lösung wurde eine Stunde mit CO_2 durchströmt.

Als Inkubationsmedium wurde Krebs-Henseleit-Bikarbonatpufferlösung verwendet.

Das Inkubationsmedium wurde nach Herstellung eine Stunde lang mit einem O_2/CO_2 Gasgemisch (95/5) begast. Vor Gebrauch wurde die Lösung nochmals 10 Minuten lang mit demselben O_2/CO_2 Gasgemisch durchströmt.

Der Krebs-Henseleit-Lösung wurde ^{14}C -markiertes L-Leuzin (0,5 Ci/100 ml) in einer Konzentration von 5 mM/l zugesetzt. Das ^{14}C -Leuzin-Präparat wurde von der Firma 'The Radiochemical Centre, Amersham, England' bezogen.

Weiterhin wurde der Inkubationsflüssigkeit 16,7 mM/l (300 mg/100 ml) d-Glukose zugesetzt.

Aufarbeitung des mukösen und serösen Mediums nach Beendigung der Inkubation:

④ Radioaktivitätsbestimmung

Nach der Inkubation wurde die muköse und seröse Flüssigkeit jeweils filtriert. Zur ^{14}C -Aktivitätsbestimmung wurden aliquote Teile (0,5 ml) des Filtrats entnommen und mit 0,5 ml einer 0,66 N Perchlorsäure enteiweißt. Sodann wurden 0,5 ml des bei der Enteiweißung anfallenden Zentrifugats in ein mit 19,5 ml einer Bray-Szintillatorflüssigkeit (116) gefülltes Zählfläschchen verbracht. Die Zusammensetzung des Szintillators ist aus Tabelle 6 zu ersehen.

Die Aktivitätsmessung wurde mit einem Tricarb-Szintillationsspektrometer (Packard) durchgeführt. Die Meßdauer betrug 10 Minuten.

Tabelle 6:

Zusammensetzung der Szintillationsflüssigkeit

PPO ¹⁾	4 g
Dimethyl-POPOP ²⁾	200 mg
Naphthalin	60 g
Methanol	100 ml
Äthylenglykol	20 ml
Dioxan	ad 1000 ml

1) 2,5-Diphenyloxazol

2) 1,4 bis 2 (4 Methyl-5-Phenyloxazolyl)-Benzol

g) Bestimmung der Glukosekonzentration im Filtrat des mukösen und serösen Mediums

Jeweils 0,1 ml des mukösen und serösen Mediums wurden mit 1 ml 0,33 N Perchlorsäure enteiweißt. Der Niederschlag wurde 10 Minuten bei 3000 U/min. abzentrifugiert. Anschließend wurde die Glukosekonzentration im Zentrifugat mit Glukoseoxidase/Peroxidase und O-Diani-

sidinhydrochlorid als Wasserstoffakzeptor (Test-Kombination TCM der Firma Böhringer, Mannheim) bestimmt. Die Farbreaktion wurde nach 20 Minuten mit Schwefelsäure (25 Vol %) abgestoppt. Die Extinktionsmessung wurde mit dem Eppendorffphotometer (Filter 546 nm) durchgeführt.

d) Versuchskriterien:

Zur Beurteilung des aktiven intestinalen L-Leuzin- und d-Glukose-Transportes wurden die während der Inkubation aufgetretenen L-Leuzin- und d-Glukose-Konzentrationsänderungen im mukösen (m) und serösen (s) Medium der Darmsäcke herangezogen.

Die L-Leuzinkonzentrationen wurden aus der ^{14}C -Aktivität errechnet. Dies ist zulässig, da L-Leuzin in der Darmwand nicht umgesetzt wird (13,118).

Im einzelnen wurden als Parameter für den aktiven intestinalen Transport die Konzentrationsdifferenz (s-m) zwischen serösem und mukösem Medium, der Konzentrationsgradient (s/m) zwischen serösem und mukösem Medium, sowie die auf den Gesamtdarmsack bezogene Mengenzunahme (= seröser Transfer) von L-Leuzin bzw. d-Glukose im serösen Medium berechnet. Zur Beurteilung der Wasserresorption diente die Volumenzunahme des serösen Mediums.

Da d-Glukose in erheblichem Umfang im Dünndarmepithel der Glykolyse anheimfällt (22,36,118-125), wurde in zwei Versuchen die Glukoseutilisation/100 mg Darmtrockengewicht berechnet (Versuch 1 und 3). Unter Glukoseutilisation wird dabei die Glukoseabnahme im Inkubationsansatz (21 ml) während der Inkubation verstanden.

e) Statistische Auswertung der Versuche

Bei den vorliegenden Ergebnissen sind jeweils die Mittelwerte und ihre Standardabweichung angegeben.

Für die statistische Auswertung der Gruppenunterschiede wurde der zweiseitige t-Test nach Student (119) herangezogen.

2. ERGEBNISSE

1. Versuch

Ziel des Versuches war es, zu klären, wie sich die Verabreichung einer kohlehydratreichen (NP) Mahlzeit auf die Aminosäuren- und Glukoseresorption kohlehydratreich (NP) bzw. proteinreich (HP) vorgefütterter Tiere auswirkt.

Die Untersuchungen wurden an umgestülpten Dünndarmsäcken von 14 NP- und 14 HP-vorgefütterten Ratten durchgeführt. Den Tieren war 14 Stunden vor Entnahme der Darmstücke (19 Uhr) eine NP- (NP-Tiere) bzw. HP-Mahlzeit (HP-Tiere) verabreicht worden. 12 Stunden später (7 Uhr) erhielt jeweils die Hälfte der NP- und HP-Tiere eine NP-Mahlzeit (3 g). Die restlichen Tiere wurden nüchtern belassen und dienten als Kontrollen. Pro Tag wurden 4 Tiere untersucht (jeweils ein gefüttertes und ungefüttertes Tier der Gruppe NP- bzw. HP).

Das Durchschnittsgewicht der Tiere zu Beginn der dreiwöchigen Vorfütterungsperiode betrug 243 g für Gruppe NP, 253 g für Gruppe HP. Zum Zeitpunkt der Tötung wogen die NP-Tiere durchschnittlich 275 g, die HP-Tiere dagegen 259 g. Der durchschnittliche Futterverzehr pro Tier und Tag war in der ersten Woche für Tiere der Gruppe NP 18,2 g, für Gruppe HP dagegen 12,3 g.

Ergebnisse des 1. Versuches

Wie aus Tabelle 7 hervorgeht, ergaben sich bei Gruppe HP+ (= HP-Tiere mit NP-Mahlzeit) für die Endvolumina des serösen Mediums höhere Werte als bei Darmsäcken der Gruppe HP- (= HP-Tiere ohne NP-Mahlzeit = Kontrollen). Auch zwischen Gruppe NP+ und NP- (= NP-Tiere ohne NP-Mahlzeit) ergab sich ein analoger Unterschied. Außerdem übertrafen die Werte für das Volumen des serösen Mediums bei Gruppe HP+ die entsprechenden Werte von Gruppe NP+ (= NP-Tiere mit NP-Mahlzeit).

Tabelle 7:

Volumen¹⁾ des serösen Mediums sowie Darmtrockengewichte umgestülpter Dünndarmsäcke

NP-Mahlzeit (3 g)	Gruppe NP		Gruppe HP	
	+	-	+	-
	(n=7)	(n=7)	(n=7)	(n=7)
Volumen des serösen Mediums				
Inkubationsbeginn, ml	1,0	1,0	1,0	1,0
Inkubationsende, ml	1,31 ^{+0,14}	1,15 ^{+0,04}	1,51 ^{+0,18}	1,10 ^{+0,09}
Darmtrockengewicht, mg	187 ⁺⁴⁶	167 ⁺²⁵	168 ⁺²¹	167 ⁺³⁷

Statistik zu Tabelle 7:

Endvolumina:	HP+ / NP+	p < 0,05
	HP+ / HP-	p < 0,01
	NP+ / NP-	p < 0,05

Auch auf den intestinalen Aminosäuretransport wirkte sich die Mahlzeitenfütterung bei Gruppe NP und HP positiv aus (Vgl. Tabelle 8).

Es ergaben sich ferner für den aktiven intestinalen L-Leuzin-Transport bei Gruppe HP generell höhere Werte als bei Gruppe NP.

- 1) Die durch Wiegen ermittelte Menge des serösen Mediums kann unter unseren Versuchsbedingungen dem Volumen gleichgesetzt werden.

Tabelle 8:

L-Leuzin-Transport umgestülpter Dünndarmsäcke

NP-Mahlzeit (3 g)	Gruppe NP		Gruppe HP	
	⁺ (n=7)	⁻ (n=7)	⁺ (n=7)	⁻ (n=7)
Leuzinkonzentration				
Inkubationsbeginn, mM/l	5	5	5	5
muköses Medium, mM/l	3,99 ± 0,20	4,32 ± 0,27	3,52 ± 0,17	3,87 ± 0,28
	p < 0,01		p < 0,01	
seröses Medium, mM/l	6,54 ± 1,68	5,69 ± 0,72	9,23 ± 0,64	7,67 ± 1,44
			p < 0,01	
Konzentrations- differenz, (s-m)	2,62 ± 1,78	1,37 ± 0,75	5,70 ± 0,24	3,79 ± 1,59
			p < 0,05	
s/m Konzentra- tionsgradient	1,63 ± 0,38	1,32 ± 0,18	2,62 ± 0,24	2,00 ± 0,44
			p < 0,01	
seröser Leuzintrans- fer, μ M/Darmsack	3,66 ± 2,96	1,59 ± 1,03	8,99 ± 2,07	4,02 ± 1,52
			p < 0,01	

Tabelle 9:

d-Glukose-Transport umgestülpter Dünndärme

NP-Mahlzeit (3 g)	Gruppe NP		Gruppe HP	
	⁺ (n=7)	⁻ (n=7)	⁺ (n=7)	⁻ (n=7)
d-Glukosekonzentration				
Inkubationsbeginn, mM/l	16,7	16,7	16,7	16,7
muköses Medium, mM/l	10,32 ± 3,07	10,05 ± 1,32	11,59 ± 2,35	11,96 ± 1,41
seröses Medium, mM/l	21,90 ± 3,58	22,11 ± 1,76	20,51 ± 4,19	17,76 ± 2,81
Glukosekonzentra- tionsdifferenz (s-m)	11,57 ± 2,16	12,05 ± 2,20	8,91 ± 2,30	5,81 ± 2,53
s/m Konzentra- tionsgradient	2,20 ± 0,36	2,25 ± 0,35	1,78 ± 0,36	1,49 ± 0,23
seröser Glukosetrans- fer, μ M/Darmsack	11,46 ± 2,31	8,47 ± 1,28	14,17 ± 4,34	4,25 ± 1,67
				p < 0,001

Statistik zu Tabelle 8

	HP+ /NP+	HP- /NP-
muköses Medium	$p < 0,01$	n. s. ¹⁾
seröses Medium	$p < 0,01$	n. s.
Konz.differenz	$p < 0,01$	n. s.
Konz.gradient	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Leuzintransfer	$p < 0,01$	$p < 0,01$

1) = nicht signifikant

Statistik zu Tabelle 9

	NP-/HP-
muköses Medium	$p < 0,01$
seröses Medium	$p < 0,001$
Konz.differenz	$p < 0,001$
Konz.gradient	$p < 0,001$
Glukosetransfer/ Darmsack	$p < 0,001$

In Tabelle 9 sind neben den mukösen und serösen Glukose-Konzentrationen die Konzentrationsdifferenzen zwischen serösem und mukösem Medium, die Konzentrationsgradienten sowie der d-Glukosetransfer/Darmsack als Kriterien für den aktiven intestinalen d-Glukosetransport nach der einstündigen Inkubation angegeben.

Für den aktiven intestinalen d-Glukosetransfer/Darmsack konnten sowohl zwischen Gruppe NP+ und NP- als auch zwischen HP+ und HP- signifikante Unterschiede gefunden werden.

Generell waren die Werte für die Glukose-Transportparameter bei Gruppe NP- (=ohne NP-Mahlzeit) höher als bei Gruppe HP- (= HP-Tiere ohne NP-Mahlzeit).

Wie aus Tabelle 10 hervorgeht, utilisieren NP-Därme generell signifikant mehr Glukose als HP-Därme.

Tabelle 10

d-Glukose-Utilisation evertierter NP- und HP-Dünndarmsäcke.

Gruppe		Glukoseutilisation $\mu\text{M}/100 \text{ mg Darmtrockengewicht}$
NP	+ (n=7)	73 ± 15
	- (n=7)	80 ± 14
HP	+ (n=7)	60 ± 7
	- (n=7)	60 ± 14

Statistik zu Tabelle 10

	NP+ /HP+	NP- /HP-
Glukoseutilisation	$p < 0,05$	$p < 0,05$

2. Versuch

Nach zweiwöchiger HP-Vorfütterung (s. Tab. 1) sollte festgestellt werden, inwieweit sich eine proteinfreie, stärke- und fettreiche Mahlzeit auf den aktiven intestinalen Aminosäuren- und Glukosetransport auswirkt (Gruppe HP+). Bei einer weiteren Gruppe wurden die Auswirkungen einer Insulininjektion auf den Aminosäuren- und Glukose-Transport untersucht (Gruppe HPi). Ratten der Gruppe HP- dienten als Kontrollen. Die Berechnung der einzelnen Versuchsparameter erfolgte wie im 1. Versuch.

Die Versuche wurden an umgestülpten Dünndärmen von 21 HP-vorgefütterten Ratten durchgeführt. Allen Tieren war 14 Stunden vor Entnahme des Darmstückes (19 Uhr) eine HP-Mahlzeit (30 Min.) verabreicht worden. 12 Stunden später (7 Uhr) erhielt eine Gruppe (= Gruppe HP+) eine Testmahlzeit (3 g). Die Zusammensetzung der Testmahlzeit ist aus Tabelle 11 zu ersehen. Zwei weitere Gruppen (= Gruppe HP- und Gruppe HPi) wurden nüchtern belassen.

Den Tieren der Gruppe HPi wurde eine Stunde vor Entnahme des Darmstückes 1/2 I.E. Rinderkristallinsulin (Firma Höchst) i.m. injiziert. Den Tieren der beiden anderen Gruppen wurde physiologische NaCl-Lösung in äquivalenter Menge i.m. injiziert (= 0,125 ml). Pro Tag wurden 3 Tiere untersucht (jeweils 1 Tier der Gruppe HP+, HP- und Gruppe HPi).

Das Durchschnittsgewicht der Tiere zu Beginn der dreiwöchigen Vorfütterungsperiode betrug 245 g. Zum Zeitpunkt der Tötung wogen die Tiere durchschnittlich 249 g. In der ersten Woche wurde von den Ratten durchschnittlich 12,6 g Futter/Tag verzehrt:

Bei allen Tieren wurde nach Gewinnung des Darmstückes Blut aus der Vena portae entnommen. Das Blut wurde mittels einer heparinisierten Kanüle (Nr. 12) gewonnen. Nach Enteiweißung von 0,1 ml Blut mit 1 ml 0,66 N Perchlorsäure wurde der Niederschlag 10 Minuten bei 3000 U/min. abzentrifugiert.

Der Blutzuckergehalt wurde mit der Blutzucker-Test-Combination TCM (Böhringer, Mannheim) untersucht. Die Extinktionsmessung erfolgte mit einem Eppendorf-Photometer (Filter 546 nm).

Tabelle 11:

Zusammensetzung der Testmahlzeit

Maisstärke	90,6
Sojaöl	3,4
Zellulose	1,0
Mineralstoffmischung ¹⁾	5,0

1) Die Zusammensetzung der Mineralstoffmischung ist aus Tabelle 3 zu ersehen.

Ergebnisse des 2. Versuches

Wie aus Tabelle 12 zu ersehen ist, zeigt sich für das Endvolumen des serösen Mediums bei Gruppe HP+ ein signifikant höherer Wert ($p < 0,05$) als bei Gruppe HP-. Zwischen den Gruppen HP- und Gruppe HPi war kein Unterschied zu verzeichnen.

Tabelle 12:

Volumen des serösen Mediums sowie Darmtrockengewichte umgestülpter HP-Darmsäcke.

Gruppe	HP+ ¹⁾ (n=7)	HP- ²⁾ (n=7)	HPi ³⁾ (n=7)
Volumen des serösen Mediums, ml			
Inkubationsbeginn, ml	1,0	1,0	1,0
Inkubationsende, ml	$1,47 \pm 0,19$	$1,22 \pm 0,12$	$1,32 \pm 0,16$
Darmtrockengewicht, mg	134 ± 25	140 ± 26	149 ± 31

1) Stärkemahlzeit

2) keine Mahlzeit

3) Insulininjektion

Bezüglich des L-Leucin-Transportes ergaben sich für die meisten Transportparameter sowohl bei Gruppe HP+ als auch bei Gruppe HP- z.T. signifikant höhere Werte als bei Gruppe HPi (s. Tab. 13).

Tabelle 13:

Intestinaler L-Leuzin-Transport umgestülpter HP-Dünndarmsäcke

Gruppe	HP+ ¹⁾ (n=7)	HP- ²⁾ (n=7)	HPi ³⁾ (n=7)
L-Leuzinkonzentrationen			
Inkubationsbeginn, mM/l	5	5	5
muköses Medium, mM/l	3,72 ± 0,26	3,87 ± 0,27	4,01 ± 0,23
seröses Medium, mM/l	9,42 ± 1,24	9,03 ± 1,04	7,55 ± 0,92
Konzentrationsdiffe- renzen (s-m) mM/l	5,70 ± 1,36	5,16 ± 1,28	3,54 ± 1,06
s/m Konzentrationsgra- dient	2,55 ± 0,36	2,36 ± 0,42	1,89 ± 0,29
seröser Leuzintrans- fer, µM/Darmsack	8,96 ± 3,05	6,01 ± 2,69	4,98 ± 0,92

1) Stärkemahlzeit

2) keine Mahlzeit

3) Insulininjektion

Statistik zu Tabelle 13

	HP+ /HPi	HP- /HPi	HP+ /HP -
muköses Medium	p < 0,01	n.s. ¹⁾	n.s.
seröses Medium	p < 0,01	p < 0,05	n.s.
Konz.differenz	p < 0,01	p < 0,05	n.s.
Konz.gradient	p < 0,01	p < 0,05	n.s.
seröser Leuzintransfer	p < 0,01	n.s.	n.s.

1) nicht signifikant

Wie aus Tabelle 14 hervorgeht, weisen Tiere der Gruppe HP+ höhere Blutglukosewerte auf als Tiere ohne Mahlzeit (HP-). Die Blutglukosewerte der Gruppe HPi waren erwartungsgemäß abgesunken.

Tabelle 14:

Blutglukosekonzentrationen (Vena portae) bei Gruppe HP+ , HP- und Gruppe HPi.

Gruppe	HP+ ¹⁾ (n=7)	HP- ²⁾ (n=7)	HPi ³⁾ (n=7)
Blutglukosekonzentrationen, mg/100 ml	146 $\pm$ 28 p < 0,05	115 $\pm$ 26 p < 0,001	51 $\pm$ 13

- 1) Stärkemahlzeit
- 2) keine Mahlzeit
- 3) Insulininjektion

Wie aus Tabelle 15 zu ersehen ist, transportieren HP+-Därme pro Darmsack mehr Glukose als Därme der beiden anderen Gruppen. Die Transportwerte der Gruppe HP- und Gruppe HPi weisen keine signifikanten Unterschiede auf.

Nach der einstündigen Inkubation waren für die seröse Glukosekonzentration (s) und die Glukosekonzentrationsdifferenz (s-m) zwischen Gruppe HP+ und HPi signifikante Unterschiede zu verzeichnen.

Tabelle 15:

d-Glukose-Transport umgestülpter HP-Dünndarmsäcke

Gruppe	HP+ ¹⁾ (n=7)	HP- ²⁾ (n=7)	HPi ³⁾ (n=7)
d-Glukosekonzentra- tion			
Inkubationsbeginn, mM/l	16,7	16,7	16,7
muköses Medium, mM/l	12,07 [±] 2,39	11,44 [±] 1,64	12,37 [±] 1,97
seröses Medium, mM/l	21,60 [±] 2,93	18,63 [±] 1,16	16,07 [±] 3,26
Glukosekonzentrations- differenz (s-m) mM/l	9,55 [±] 3,16	7,20 [±] 1,55	4,67 [±] 4,26
s/m Konzentrations- gradient	1,86 [±] 0,50	1,64 [±] 0,26	1,50 [±] 0,64
seröser Glukosetrans- fer, μ M/Darmsack	15,21 [±] 5,13	6,75 [±] 2,34	5,13 [±] 3,71

- 1) Stärkemahlzeit
2) keine Mahlzeit
3) Insulininjektion

Statistik zu Tabelle 15

	HP+/HPi	HP+ /HP -
seröses Medium	p < 0,01	n.s. ¹⁾
Konz.differenz	p < 0,05	n.s.
seröser Transfer	p < 0,01	p < 0,01

1) = nicht signifikant

Zusätzlich wurde der Aminosäuren- und Glukosetransport an evertierten Dünndärmen von je 3 HP-Ratten untersucht, die als Testmahlzeit entweder 3 g einer stärkereichen (Gruppe HP/S) oder 3 g einer proteinreichen (Gruppe HP/P) Mahlzeit erhalten hatten. Drei weitere nüchtern belassene HP-Tiere dienten als Kontrollen (Gruppe HP-).

Wie aus Tabelle 16 zu ersehen ist, zeigt sich für das Volumen des serösen Mediums bei Gruppe HP/S ein höherer Wert als bei Gruppe HP/P.

Tabelle 16:

Volumen des serösen Mediums sowie Darmtrockengewichte umgestülpter HP-Dünndarmstücke.

Gruppe	HP/P ¹⁾ (n=3)	HP/S ²⁾ (n=3)	HP- ³⁾ (n=3)
Volumen des serösen Mediums, ml			
Inkubationsbeginn, ml	1,0	1,0	1,0
Inkubationsende, ml	1,44 $\pm$ 0,05	1,75 $\pm$ 0,25	1,52 $\pm$ 0,21
Darmtrockengewicht, mg	168 $\pm$ 12	144 $\pm$ 14	154 $\pm$ 20

1) Hochprotein-Mahlzeit

2) Stärkemahlzeit

3) keine Testmahlzeit

Aus Tabelle 17 geht hervor, daß die Verabreichung einer proteinreichen Mahlzeit im Gegensatz zu einer stärkereichen Mahlzeit eher eine Verringerung des L-Leuzin-Transports zur Folge hat.

Tabelle 17:

Intestinaler L-Leuzin-Transport umgestülpter HP-Dünndärme.

Gruppe	HP/P ¹⁾ (n=3)	HP/S ²⁾ (n=3)	HP- ³⁾ (n=3)
L-Leuzinkonzentrationen			
Inkubationsbeginn, mM/l	5	5	5
muköses Medium, mM/l	4,06 $\pm$ 0,33	3,80 $\pm$ 0,43	3,98 $\pm$ 0,28
seröses Medium, mM/l	7,23 $\pm$ 0,32	7,82 $\pm$ 1,14	7,47 $\pm$ 0,98

Konzentrationsdifferenz (s-m) mM/l	$3,16 \pm 0,66$	$4,02 \pm 1,51$	$3,49 \pm 1,19$
s/m Konzentrationsgradient	$1,71 \pm 0,34$	$2,08 \pm 0,48$	$1,88 \pm 0,36$
seröser Leuzintransfer, $\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	$5,42 \pm 0,23$	$8,81 \pm 3,75$	$6,29 \pm 0,30$

- 1) Hochprotein-Mahlzeit
- 2) Stärkemahlzeit
- 3) keine Mahlzeit

Wie aus Tabelle 18 hervorgeht, trifft dies auch für den Glukosetransport zu.

Tabelle 18:

d-Glukose-Transport umgestülpter HP-Dünndarmsäcke

Gruppe	HP/P ¹⁾ (n=3)	HP/S ²⁾ (n=3)	HP- ³⁾ (n=3)
d-Glukosekonzentration			
Inkubationsbeginn, mM/l	16,7	16,7	16,7
muköses Medium, mM/l	$11,66 \pm 1,06$	$12,26 \pm 0,72$	$10,96 \pm 0,62$
seröses Medium, mM/l	$15,00 \pm 1,16$	$18,44 \pm 0,80$	$16,78 \pm 0,10$
Glukosekonzentrationsdifferenz(s-m) mM/l	$3,30 \pm 1,96$	$6,19 \pm 1,54$	$5,49 \pm 0,63$
s/m Konzentrationsgradient	$1,30 \pm 0,22$	$1,50 \pm 0,16$	$1,45 \pm 0,14$
seröser Glukosetransfer, $\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	$4,08 \pm 0,79$	$14,46 \pm 3,05$	$9,38 \pm 1,42$

- 1) Hochprotein-Mahlzeit
- 2) Stärkereiche Mahlzeit
- 3) keine Mahlzeit

3. Versuch

48 Ratten erhielten nach einwöchiger ad libitum-Fütterung zwei Wochen lang entweder NP-Futter (Gruppe NP) oder HP-Futter (Gruppe HP). Die Fütterung erfolgte jeweils um 7 Uhr und 19 Uhr. Die Fütterungszeit betrug immer 1/2 Stunde. Die Zusammensetzung der Versuchsdiät ist der Tabelle 1 und 2 zu entnehmen.

Die Untersuchungen wurden abermals an umgestülpten Dünndärmen durchgeführt. Die Länge der Darmsäcke betrug in diesem Versuch 8 cm (Versuch 1 und 2: 13 cm). Die Berechnung der einzelnen Transportparameter erfolgte wie in den früheren Untersuchungen.

Die Tiere wurden an 6 verschiedenen über den Tag verteilten Zeitpunkten (7, 10, 13, 16, 19 und 22 Uhr) getötet. Auf jeden Zeitpunkt entfielen 4 NP- und 4 HP-Tiere. Die erste Gruppe blieb vor der Tötung ungefüttert. Alle weiteren Tiere erhielten um 7 Uhr jeweils 3 g einer NP-Diät (Gruppe NP) bzw. 3 g einer HP-Diät (Gruppe HP).

Zu Beginn der Vorfütterungsperiode wogen die Ratten der Gruppe NP 232 g, die der Gruppe HP 228 g. Zum Zeitpunkt der Tötung hatten die Tiere der Gruppe NP ein Durchschnittsgewicht von 248 g, die Tiere der Gruppe HP dagegen von 235 g.

Der durchschnittliche Futterverzehr der Ratten während der 1. Woche war für Tiere der Gruppe NP 17,8 g/Tag, für Gruppe HP 12,1 g/Tag. Nach der Entnahme des für die Resorptionsstudien erforderlichen Darmstücks wurde zur Beurteilung der Magenentleerung bei jeder Ratte zusätzlich die Menge des Mageninhalts bestimmt. Hierzu wurde der Magen aufgeschnitten. Das im Magen befindliche Futter wurde auf einer gewogenen Aluminiumfolie gesammelt und im Trockenschrank (105° C) bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Anschließend wurde das Trockengewicht des Mageninhalts bestimmt.

Ergebnisse des 3. Versuches

In Tabelle 19 sind die Volumina des serösen Mediums nach Beendigung der Inkubation sowie die Darmtrockengewichte der umgestülpten NP- und HP-Därme zusammengestellt. Wie aus der Tabelle ersichtlich, ergab sich für das Volumen des serösen Mediums der Darmsäcke keine Abhängigkeit von der Zeit nach der Mahlzeitaufnahme.

Ebensowenig konnten Unterschiede zwischen Gruppe NP und HP nachgewiesen werden.

Tabelle 19:

Volumen des serösen Mediums evertierter Dünndarmsäcke, sowie ihre Darmtrockengewichte. Das Anfangsvolumen des serösen Mediums war bei allen Präparationen 1,0 ml.

Uhrzeit	Gruppe NP		Gruppe HP	
	Endvolumen ml (n=4)	D. Trocken- gewicht, mg (n=4)	Endvolumen ml (n=4)	D. Trocken- gewicht, mg (n=4)
7 Uhr	1,38 $\pm$ 0,23	75 $\pm$ 14	1,38 $\pm$ 0,12	75 $\pm$ 10
10 Uhr	1,43 $\pm$ 0,21	80 $\pm$ 11	1,47 $\pm$ 0,23	73 $\pm$ 9
13 Uhr	1,37 $\pm$ 0,20	71 $\pm$ 21	1,53 $\pm$ 0,19	67 $\pm$ 8
16 Uhr	1,50 $\pm$ 0,18	76 $\pm$ 6	1,36 $\pm$ 0,28	73 $\pm$ 3
19 Uhr	1,42 $\pm$ 0,18	71 $\pm$ 5	1,32 $\pm$ 0,04	63 $\pm$ 17
22 Uhr	1,43 $\pm$ 0,20	70 $\pm$ 14	1,43 $\pm$ 0,08	59 $\pm$ 4

Wie ein Vergleich der Tabellen 20 und 21 ergibt, waren für den L-Leuzintransport bei Gruppe HP signifikant höhere Werte zu registrieren als bei Gruppe NP.

Zwischen den einzelnen Zeitpunkten ergaben sich bezüglich des Leuzin-Transports keine Unterschiede.

Tabelle 20:

Intestinaler L-Leuzin-Transport umgestülpter HP-Dünndarmsäcke.

Zeitpunkte	Gruppe HP					
	7.00 (n=4)	10.00 (n=4)	13.00 (n=4)	16.00 (n=4)	19.00 (n=4)	22.00 (n=4)
L-Leuzinkonzentrationen						
Inkubationsbeginn, mM/l	5	5	5	5	5	5
muköses Medium, mM/l	4,10 $\pm$ 0,08	4,21 $\pm$ 0,25	4,22 $\pm$ 0,10	4,37 $\pm$ 0,22	4,23 $\pm$ 0,05	4,13 $\pm$ 0,12
seröses Medium mM/l	10,18 $\pm$ 0,53	11,59 $\pm$ 1,42	9,36 $\pm$ 1,01	9,76 $\pm$ 1,05	10,23 $\pm$ 0,20	11,36 $\pm$ 0,82
Konzentrationsdif- ferenz (s-m) mM/l	6,14 $\pm$ 0,43	7,35 $\pm$ 0,92	5,14 $\pm$ 0,98	5,39 $\pm$ 0,92	5,99 $\pm$ 0,54	7,23 $\pm$ 0,92
s/m Konzentrations- gradient	2,49 $\pm$ 0,13	2,77 $\pm$ 0,41	2,22 $\pm$ 0,25	2,25 $\pm$ 0,33	2,41 $\pm$ 0,20	2,10 $\pm$ 0,08
seröser Leuzintrans- fer, μ M/Darmsack	9,10 $\pm$ 1,04	12,11 $\pm$ 4,00	9,41 $\pm$ 2,85	8,37 $\pm$ 3,74	8,52 $\pm$ 1,38	11,25 $\pm$ 4,96

Tabelle 21:

L-Leuzin-Transport evertierter NP-Darmsäcke

Zeitpunkte	Gruppe NP					
	7.00 (n=4)	10.00 (n=4)	13.00 (n=4)	16.00 (n=4)	19.00 (n=4)	22.00 (n=4)
L-Leuzinkonzentrationen						
Inkubationsbeginn, mM/l	5	5	5	5	5	5
muköses Medium, mM/l	4,57 ± 0,06	4,62 ± 0,10	4,54 ± 0,18	4,61 ± 0,14	4,49 ± 0,05	4,51 ± 0,11
seröses Medium, mM/l	7,21 ± 0,11	7,54 ± 1,05	7,98 ± 0,53	7,51 ± 0,35	7,47 ± 0,59	8,15 ± 0,74
Konzentrationsdif- ferenzen (s-m) mM/l	2,64 ± 0,80	2,92 ± 1,13	3,44 ± 0,47	2,90 ± 0,37	2,99 ± 0,62	3,58 ± 0,78
s/m Konzentrations- gradient	1,58 ± 0,04	1,63 ± 0,23	1,76 ± 0,14	1,61 ± 0,12	1,67 ± 0,14	1,81 ± 0,20
seröser Leuzintrans- fer, µM/Darmsack	4,94 ± 1,77	5,86 ± 2,56	5,86 ± 1,30	6,16 ± 1,33	5,60 ± 1,17	6,59 ± 1,70

Statistik zu Tabelle 20 und 21

Zeitpunkte	HP / NP					
	7.00	10.00	13.00	16.00	19.00	22.00
muköses Medium	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,01	n.s. ¹⁾	p < 0,001	p < 0,001
seröses Medium	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001
Konz. differenz	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Konz. gradient	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,01	n.s.	p < 0,001
Leuzintransfer/ Darmsack	p < 0,01	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,001

1) = nicht signifikant

In Tabelle 22 und 23 sind die entsprechenden Werte für den Glukose-Transport zusammengestellt.

Es zeigt sich, daß NP-Därme signifikant mehr Glukose entgegen einen Konzentrationsgradienten transportierten als HP-Därme. Generell ergaben sich in diesem Versuch für den Leuzin- und Glukose-Transport höhere Werte als in den vorhergehenden Versuchen. Dies beruht möglicherweise auf einer durch die straffere Füllung der Darmsäcke (Länge der Darmsäcke: 8 cm gegenüber 13 cm in den Versuchen 1 und 2) bedingten besseren Oxygenierung des Darmepithels.

Bezüglich der Glukoseutilisation ergaben sich bei den NP-Därmen abermals generell höhere Werte als bei den HP-Därmen (S. Tab. 24).

Wie aus der Tabelle 25 hervorgeht, entleerte sich der Magen bei den NP-Tieren rascher als bei den HP-Tieren.

Tabelle 22:

d-Glukose-Transport umgestülpter HP-Dünndarmsäcke.

Zeitpunkte	Gruppe HP					
	7.00 (n=4)	10.00 (n=4)	13.00 (n=4)	16.00 (n=4)	19.00 (n=4)	22.00 (n=4)
d-Glukosekonzentrationen						
Inkubationsbeginn, mM/l	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7
muköses Medium, mM/l	13,08 $\pm$ 0,95	13,24 $\pm$ 1,20	13,17 $\pm$ 1,11	12,40 $\pm$ 0,73	13,06 $\pm$ 0,54	12,55 $\pm$ 0,12
seröses Medium, mM/l	24,43 $\pm$ 2,49	22,74 $\pm$ 3,58	21,17 $\pm$ 1,00	21,79 $\pm$ 3,08	21,54 $\pm$ 0,48	25,31 $\pm$ 1,87
Konzentrationsdif- ferenz (s-m) mM/l	11,22 $\pm$ 1,78	9,50 $\pm$ 3,16	8,00 $\pm$ 0,70	9,39 $\pm$ 3,40	8,49 $\pm$ 0,68	12,76 $\pm$ 1,86
s/m Konzentrations- gradient	1,87 $\pm$ 0,10	1,72 $\pm$ 0,23	1,61 $\pm$ 0,09	1,76 $\pm$ 0,30	1,65 $\pm$ 0,20	2,10 $\pm$ 0,08
seröser Glukosetrans- fer, μ M/Darmsack	19,24 $\pm$ 2,28	18,03 $\pm$ 1,38	14,23 $\pm$ 4,06	13,50 $\pm$ 4,48	12,43 $\pm$ 4,43	21,99 $\pm$ 5,27

Tabelle 23:

d-Glukose-Transport umgestülpter NP-Dünndarmsäcke.

Zeitpunkte	Gruppe NP					
	7,00 (n=4)	10,00 (n=4)	13,00 (n=4)	16,00 (n=4)	19,00 (n=4)	22,00 (n=4)
d-Glukosekonzentrationen						
Inkubationsbeginn, mM/l	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7
muköses Medium, mM/l	10,90 ± 0,94	11,18 ± 0,80	11,36 ± 1,84	10,12 ± 0,64	10,53 ± 0,36	10,31 ± 0,55
seröses Medium, mM/l	29,40 ± 1,49	27,57 ± 3,72	28,72 ± 1,26	29,89 ± 1,95	30,55 ± 1,83	34,91 ± 5,25
Konzentrationsdif- ferenz (s-m) mM/l	18,50 ± 2,28	16,39 ± 3,65	17,36 ± 1,09	19,77 ± 2,50	20,02 ± 1,59	24,60 ± 5,00
s/m Konzentrations- gradient	2,87 ± 0,52	2,41 ± 0,33	2,58 ± 0,37	2,97 ± 0,39	2,90 ± 0,11	3,37 ± 0,44
seröser Glukosetrans- fer, µM/Darmsack	25,17 ± 3,40	23,32 ± 2,47	22,66 ± 2,80	28,19 ± 4,83	27,31 ± 8,33	34,00 ± 4,48

Statistik zu Tabelle 22 und 23

Zeitpunkte	NP/HP					
	7.00	10.00	13.00	16.00	19.00	22.00
muköses Medium	p < 0,01	p < 0,05	n.s. ¹⁾	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
seröses Medium	p < 0,01	n.s.	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,01
Konz.differenz	p < 0,001	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,01
Konz.gradient	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Glukosetransfer/ Darmsack	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,05	p < 0,01

1) = nicht signifikant

Tabelle 24:

Glukoseutilisation evertierter NP- bzw. HP-Dünndärme.
($\mu\text{M}/100\text{mg}$ Darmtrockengewicht)

Zeitpunkt	Gruppe NP	Gruppe HP	Statistik
7 Uhr (n=4)	93 $\pm$ 24	57 $\pm$ 17	p < 0,05
10 Uhr (n=4)	80 $\pm$ 12	46 $\pm$ 15	p < 0,05
13 Uhr (n=4)	103 $\pm$ 18	66 $\pm$ 22	p < 0,05
16 Uhr (n=4)	94 $\pm$ 22	62 $\pm$ 25	n.s. 1)
19 Uhr (n=4)	87 $\pm$ 21	50 $\pm$ 18	p < 0,05
22 Uhr (n=4)	87 $\pm$ 19	53 $\pm$ 20	p < 0,05

1) = nicht signifikant

Tabelle 25:

Mageninhalte (Trockensubstanz) von NP bzw. HP-adaptierten Ratten zu verschiedenen Zeitpunkten nach einer NP- bzw. HP-Mahlzeit (3 g) in mg.

Zeitpunkt	Gruppe NP	Gruppe HP
7 Uhr (n=4)	36 $\pm$ 32	55 $\pm$ 31
10 Uhr (n=4)	399 $\pm$ 135	1128 $\pm$ 242
13 Uhr (n=4)	99 $\pm$ 74	498 $\pm$ 110
16 Uhr (n=4)	71 $\pm$ 32	101 $\pm$ 88
19 Uhr (n=4)	32 $\pm$ 24	48 $\pm$ 33
22 Uhr (n=4)	31 $\pm$ 11	41 $\pm$ 33

IV. DISKUSSION

In den vorliegenden Untersuchungen sollte festgestellt werden, ob sich die Verabreichung unterschiedlicher Testmahlzeiten auf intestinale Resorptionsprozesse (Aminosäuren-, Monosaccharid- und Wasser-Resorption) auswirkt. Die Untersuchungen wurden an umgestülpten Dünndärmen kohlehydratreich- bzw. proteinreich vorgefütterter Ratten durchgeführt.

Hierbei führte im 1. und 2. Versuch die Verabreichung einer kohlehydratreichen Testmahlzeit zu einer zwei Stunden nach der Mahlzeit nachgewiesenen Stimulierung des Wassertransfers in das seröse Kompartiment der Darmsäcke. Dabei trat der Effekt bei den proteinreich (Gruppe HP) im Vergleich zu den kohlehydratreich (Gruppe NP) vorgefütterten Tieren deutlicher in Erscheinung.

Als ursächlicher Faktor für diesen Befund kommt u.a. ein durch die Nahrungsaufnahme beschleunigter aktiver intestinaler Natriumtransport in Betracht, da Wasser dem Natrium bei der Resorption passiv zu folgen scheint (81,126). Mit dieser Annahme in Einklang stehen Befunde von Kitahara, Fox und Hogben (127), die am isolierten Magen von Hunden und Katzen eine Stunde nach der Fütterung der Versuchstiere eine Steigerung der Natriumresorption registrieren konnten.

Weiterhin wurde in unseren Versuchen (Versuch 1 und 2) durch Verabreichung einer kohlehydratreichen Mahlzeit an Ratten eine gering-gradige Stimulierung des gegen ein Konzentrationsgefälle erfolgenden L-Leuzin-Transports nachgewiesen. Der Effekt war bei proteinreich vorgefütterten Ratten (Gruppe HP) deutlicher als bei kohlehydratreich vorgefütterten Ratten (Gruppe NP).

Eine gleichsinnige Beeinflussung des Glukosetransportes durch eine kohlehydratreiche Testmahlzeit manifestierte sich lediglich andeutungsweise.

Mehrere Autoren berichten über die Abhängigkeit der intestinalen Aminosäuren- und Monosaccharid-Transports von Natriumionen (56-72,81).

Die in der basalen und lateralen Zellwand der Darmepithelzellen lokalisierte Natriumpumpe soll dabei als Triebkraft für den Bergauftransport von Aminosäuren- und Monosacchariden fungieren (83,84). Die nach einer kohlehydratreichen Mahlzeit auftretende Aktivierung des intestinalen L-Leuzin-Transportes könnte man daher gegebenenfalls ebenfalls auf der Basis einer Stimulierung des Natriumtransportes erklären.

Aufgrund des solvent drag (126,128,150,151) könnte der nach einer kohlehydratreichen Mahlzeit gesteigerte Leuzintransport ferner teilweise auf den unter diesen Bedingungen erhöhten Wassertransfer zurückzuführen sein. Unter dem solvent drag versteht man einen durch Flüssigkeitsbewegungen durch Membranen verursachten Transport von Soluten. Der solvent drag beruht auf der inneren Reibung zwischen den Molekülen des Lösungsmittels und der Solute. Außerdem wird der solvent drag durch die Eigenschaften der Membranen (Porenradius) bestimmt.

Wie aus den Ergebnissen des zweiten Versuches weiter hervorgeht, bewirkt im Gegensatz zu einer kohlehydratreichen Mahlzeit eine proteinreiche Mahlzeit keine Stimulierung der von uns untersuchten intestinalen Transportprozesse. Dieses Ergebnis läßt sich mit in-vitro-Befunden mehrerer Autoren in Einklang bringen, die durch Zugabe von metabolisierbaren Monosacchariden (Glukose bzw. Mannose) zum Inkubationsmedium an umgestülpten Dünndarmsäcken eine Erhöhung des Wassertransfers in das seröse Kompartiment feststellten (129-134). Offensichtlich scheint somit die gesteigerte Wasserresorption mit dem Kohlehydratstoffwechsel des Darmepithels in Beziehung zu stehen, der möglicherweise auch durch Aufnahme einer kohlehydratreichen Mahlzeit eine Veränderung erfährt. In diesem Zusammenhang muß erwähnt werden, daß in allen unseren Versuchen das Inkubationsmedium Glukose enthält. Anscheinend wurde somit der in-vitro-Effekt der Glukose durch Verabreichung einer kohlehydratreichen Mahlzeit an die Versuchstiere vor der Entnahme der für die Inkubation vorgesehenen Darmstücke zusätzlich potenziert.

Auch auf den intestinalen Transport von Glycin (130,131,135) und Prolin (130,131,135) sowie Valin (133) wirkt sich die Zugabe von Glukose zum Inkubationsmedium positiv aus, während Galaktose, die vom Darmepithel nicht umgesetzt wird, zu einer Hemmung des Aminosäuretransportes führt (130,133,135,136). Es ist daher naheliegend anzunehmen, daß die in unseren Untersuchungen (1. Versuch) zwei Stunden nach Verabreichung einer kohlehydratreichen Mahlzeit nachgewiesene Stimulierung des intestinalen L-Leuzin-Transports als Folgeerscheinung einer Veränderung des Kohlehydratstoffwechsels im Darmepithel, die unter diesen Umständen zu einer erhöhten Energiebereitstellung führt, aufzufassen ist.

Die Klärung der Frage, ob diese von uns erhobenen in-vitro-Befunde auch unter in-vivo-Bedingungen in Erscheinung treten, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Da die Aufnahme einer kohlehydratreichen Mahlzeit auch eine Insulinausschüttung zur Folge hat (148,149), und Insulin Transportprozesse in der Muskel- und Fettzelle beeinflußt (137-146), wurde zusätzlich die Auswirkung einer Insulininjektion (0,5 I.E., eine Stunde vor Entnahme der Darmstücke) auf den intestinalen Wasser-, L-Leuzin- und d-Glukose-Transport untersucht. Die Insulininjektion bewirkte im Pfortaderblut der Versuchstiere einen Abfall der Glukosekonzentration von 115 mg/100 ml auf 51 mg/100 ml, während die Verabreichung einer kohlehydratreichen Mahlzeit einen Glukosekonzentrationsanstieg auf 146 mg/100 ml hervorrief. Ein Einfluß der Insulininjektion auf den Wassertransport der Dünndarmsäcke konnte nicht nachgewiesen werden. Dagegen war der L-Leuzin-Transport deutlich, der Glukosetransport jedoch nur andeutungsweise herabgesetzt. Worauf dieser Effekt beruht, ist unklar. Bezüglich der Monosaccharidresorption konnten Müller, Beyreiss und Strack (147) sowie Mehnert, Förster und Haslbeck (101) unter in-vivo-Bedingungen durch Insulininjektion ebenfalls eine Hemmung hervorrufen. Die Aminosäurenresorption wurde von diesen Autoren nicht untersucht.

Unsere Ergebnisse zeigen somit, daß auch der intestinale Aminosäurentransport durch Insulininjektion beeinträchtigt wird.

Die nach einer kohlehydratreichen Mahlzeit beobachtete Stimulierung der Wasser-, L-Leuzin- und d-Glukose-Resorption, dürfte damit mit großer Wahrscheinlichkeit nicht durch Insulin bedingt sein.

Im letzten Versuch konnte bezüglich des Wasser-, L-Leuzin und d-Glukose-Transportes zu den verschiedenen Zeitpunkten nach der Verabreichung der Testmahlzeiten (3,6,9,12,15 Stunden nach der Fütterung) keine Unterschiede festgestellt werden.

Bei Tieren der Gruppe HP war dies nicht anders zu erwarten, da bereits im 2. Versuch (2 Stunden nach der Testmahlzeit) analoge Ergebnisse zu verzeichnen waren.

Bezüglich der Transportraten von Darmsäcken von Tieren der Gruppe NP besteht eine Diskrepanz zwischen 1. und 3. Versuch. Im Versuch 1 wurde 2 Stunden nach der Mahlzeit eine signifikante Zunahme des Wassertransfers sowie eine Steigerung des Leuzintransportes nachgewiesen.

Demgegenüber konnte im 3. Versuch 3 Stunden nach der Mahlzeit keine Stimulierung des Wasser- und Leuzin-Transportes registriert werden. Dies gilt auch für alle anderen Zeitpunkte.

Da im 1. Versuch andere Kontrolltiere verwendet wurden als im 2. Versuch, könnte die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen beider Versuche auf die Kontrolltiere zurückzuführen sein.

Im 1. Versuch hatten die Kontrolltiere 14 Stunden vor der Tötung die letzte Mahlzeit erhalten, während dies im 3. Versuch 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit, also zum Zeitpunkt der erwarteten Fütterung, der Fall war. Außerdem wurden die Versuchs- und Kontrolltiere des 1. Versuches immer zur gleichen Zeit getötet. Im 3. Versuch dagegen erfolgte die Tötung der Versuchs- und Kontrolltiere (Nüchterntiere) zu unterschiedlichen Tageszeiten, da ja das Intervall zwischen der Verabreichung der Testmahlzeit und der Tötung der Versuchstiere variierte.

Außerdem ist zu bedenken, daß 3 Stunden nach Verabreichung der kohlehydratreichen Testmahlzeit (3 g) nur noch geringe Mengen an Mageninhalt im Magen vorgefunden wurden (Tab. 25). Wahrscheinlich hatte somit zu diesem Zeitpunkt der größte Teil der Testmahlzeit den Magendarmtrakt bereits verlassen.

Andererseits zeigen die Ergebnisse dieses Versuches in Übereinstimmung mit dem 1. Versuch sehr deutlich, daß langfristige proteinreiche gegenüber kohlehydratreicher Fütterung (Fütterungsmodus: zwei 1/2-stündige Mahlzeiten pro Tag) zu einer Stimulierung des Leuzintransportes, sowie zu einer Reduzierung des Glukosetransportes führt. Die den Leuzintransport betreffenden Ergebnisse bestätigen Befunde von Scharrer und Zucker (12) sowie Scharrer und Brüggemann (152).

Neben dem geringeren Glukosetransport ergab sich bei HP-Fütterung zusätzlich eine herabgesetzte Glukoseutilisation der Dünndärme. Da der intestinale Galaktosetransport durch HP-Fütterung nicht beeinträchtigt wird (13), besteht möglicherweise eine kausale Beziehung zwischen der infolge langfristiger HP-Fütterung verringerten Glukoseutilisation der Dünndarmmukosa und dem reduzierten Glukosetransport. Glukose und Galaktose konkurrieren um dasselbe intestinale Transportsystem. Jedoch wird Glukose im Gegensatz zu Galaktose von der Dünndarmmukosa in erheblichem Umfang umgesetzt (22, 36, 118-125).

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde geprüft, ob sich nach der Verabreichung einer einzelnen Mahlzeit oder nach einer Insulininjektion kurzfristige Auswirkungen auf intestinale Resorptionsprozesse (Aminosäuren-, Monosaccharid- und Wasser-Transport) ergeben.

Hierzu wurden Ratten mit einer Hochprotein-Diät (Gruppe HP; 73,5 % Protein) oder einer Niedrigprotein-Diät (Gruppe NP; 11 % Protein) eine Woche lang ad libitum gefüttert. Danach wurde die Nahrung für weitere zwei Wochen in zwei 1/2-stündigen Mahlzeiten pro Tag verabreicht. Das Intervall zwischen den Mahlzeiten betrug 12 Stunden.

Nach dieser Vorfütterungsperiode erhielten die Ratten zum gewohnten Zeitpunkt 3 g einer Testmahlzeit. Zwei Stunden danach wurde der intestinale Transport von Wasser, L-Leuzin und d-Glukose an umgestülpten Dünndarmsäcken (proximales Jejunum) untersucht. Die hierfür erforderlichen Dünndarmstücke wurden unter Äthernarkose entnommen. In einer Versuchsreihe wurde bei nüchternen HP-Tieren eine Stunde vor der Entnahme der Darmstücke 0,5 I.E. Insulin injiziert.

Es wurden folgende Befunde erhoben:

1. Die Verabreichung einer kohlehydratreichen Testmahlzeit führte sowohl bei Gruppe NP als auch HP zu einer zwei Stunden nach der Mahlzeit zu registrierenden Stimulierung des Wassertransports in das seröse Kompartiment der Darmsäcke, wobei der Effekt bei Gruppe HP deutlicher in Erscheinung trat als bei Gruppe NP.
2. Zwei Stunden nach der Verabreichung kohlehydratreicher Testmahlzeiten war zusätzlich eine geringgradige Steigerung des intestinalen L-Leuzin- und d-Glukose-Transports nachzuweisen.
3. Eine proteinreiche Testmahlzeit dagegen beeinflusste die untersuchten Transportvorgänge nicht.
4. Die Injektion von 0,5 I.E. Insulin (Rinderkristallinsulin) hatte eine Herabsetzung des aktiven intestinalen L-Leuzin- und d-Glukose-Transports zur Folge, während der Wassertransport unbeeinflusst blieb.

5. In einem weiteren Versuch waren 3,6,9,12 und 15 Stunden nach Verabreichung einer Testmahlzeit (kohlehydrat- bzw. proteinreiche Testmahlzeit) gegenüber nüchternen Kontrolltieren keine Veränderungen der untersuchten intestinalen Transportvorgänge zu verzeichnen.
6. Die dreiwöchige proteinreiche, kohlehydratarme bewirkte gegenüber der kohlehydratreichen, proteinarmen Vorfütterung stets eine Stimulierung des intestinalen Aminosäuretransports sowie eine Herabsetzung des Glukosetransports.

Als mögliche Ursache für die zwei Stunden nach einer kohlehydratreichen Mahlzeit zu verzeichnende Stimulierung des Wasser-, L-Leu-
zin- und d-Glukose-Transports wird eine Aktivierung des intestinalen Natriumtransports in Betracht gezogen.

V. SUMMARY

It was examined, whether intestinal absorptive processes are affected by taking a single meal or insulin injections.

For this reason adult rats were fed a high protein diet (group HP; 73,5 % protein) or a low protein diet (group NP; 11 % protein) ad libitum for one week. Thereupon for further two weeks the rats had access to the diets twice a day. The interval between the meals was 12 hours. Twelve hours after the last meal of the prefeeding period the rats received a test meal (3 grams). Two hours later, intestinal transport of water-, L-leucine, and D-glucose was investigated, using everted sacs of small intestine (upper jejunum). The pieces of intestine were obtained under ether anesthesia. In one experiment instead of a test meal, HP-rats got an insulin injection (0,5 I.U.) one hour before the upper jejunum, required for the preperation of the everted sacs, was removed.

The following results were obtained:

1. Both in rats of group NP and HP the intake of a carbohydrate-rich test meal stimulated water transport of everted intestinal sacs, which were prepared two hours after the meal. The effect was larger in group HP than in group NP.
2. In addition a small increase of intestinal L-leucine and D-glucose transport was measured two hours after the carbohydrate-rich test meal.
3. A protein-rich test meal did not affect these transport processes.
4. Insulin injection (0,5 I.U. bovine crystal insulin) caused a reduction of intestinal L-leucine, and D-glucose transport, whereas water transport remained unaffected.
5. In a further experiment compared to starved controls (12 hours) no change of intestinal transport could be found 3,6,9,12 and 15 hours after a test meal (rich in protein or carbohydrate).

6. Compared to the carbohydrate rich diet, prefeeding the protein rich diet for three weeks constantly resulted in a stimulation of intestinal amino acid transport which was associated with a decrease of glucose transport.

It is suggested that the stimulation of intestinal water-, leucine-, and glucose-transport, registered two hours after a carbohydrate-rich meal, might be attributed to an activation of intestinal sodium transport.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Kershaw, T.G., K.D. Neame und G. Wiseman
The effect of semistarvation on absorption
by the rat small intestine in vitro and in
vivo. J. Physiol. 152, 182 (1960)
2. Steiner, M. und S.J. Grau
Effect of starvation on intestinal amino acid
absorption. Am.J.Physiol. 217, 747 (1969)
3. Neame, K.D. und G. Wiseman
The effect of diet on intestinal active trans-
port. J.Physiol. 146, 10 (1959)
4. Axelrad, A.D., A.L. Lawrence und R.L. Hazelwood
Fasting and alloxan diabetes effects on in-
testinal transport of monosaccharides. Am.
J.Physiol. 219, 860 (1970)
5. Hindmarsh, J.T., D. Kilby, B. Ross und G. Wiseman
Further studies on intestinal active trans-
port during semistarvation. J.Physiol. 188,
207 (1967)
6. Madge, D. S.
Effects of antibiotics on intestinal absorp-
tion in guinea pigs. Comp.Biochem.Physiol.
30, 295 (1969)
7. Wiseman, G.
The effect of diet on intestinal active trans-
port. J.Physiol. 146, 101 (1959)
8. Pérès, G., M. Buclon und D. Carruge
Recherches sur l'absorption intestinale des
acides aminés chez le rat. I. Influence du
jeûne sur l'absorption intestinale du glyco-
colle. C.R.Soc.Biol. 156, 2080 (1962)
9. Hahn, P. und O. Koldovsky
"Utilisation of nutrients during postnatal de-
velopment". Pergamon Press, 1966
10. Ginsburg, J.M. und F.W. Heggeness
Adaptation in monosaccharide absorption in
infant and adult rats. J.Nutr. 96, 494 (1968)
11. Andersen, H.L., N.J. Benevenga und A.E. Harper
Associations among food and protein intake,
serine dehydratase and plasma amino acids.
Am.J.Physiol. 214, 1008 (1968)

12. Scharrer, E. und H. Zucker
Untersuchungen über den Verzehrrückgang bei proteinreicher Ernährung. III. Veränderung der Aminosäurenresorptionsgeschwindigkeit durch Adaption an eiweißreiche Ernährung. Z.Tierphysiol., Tierern., Futtermittelkde. 23, 169 (1967)
13. Scharrer, E.
Ernährungsbedingte Adaptation der intestinalen Aminosäurenresorption. Habilschrift (1971)
14. Edmonds, C.J.
Transport of sodium and secretion of potassium and bicarbonate by the colon of normal and sodiumdepleted rats. J.Physiol. 193, 589 (1967)
15. Clarke, A.M., M. Miller und R. Shields
Intestinal transport of sodium, potassium and water in the dog during sodium depletion. Gastroenterology 52, 846 (1967)
16. Scharrer, E., J. Lutz und E. Boehncke
Ernährungsbedingte Veränderung der intestinalen Natrium- und Wasserresorption. Ernährungs-Umschau, 18, 248 (1971)
17. Magnen, J. le und S. Tallon
La périodicité spontanée de la prise d'aliments ad libitum du Rat blanc, J.Physiol. Paris, 58, 323 (1966)
18. Höber, R. und J. Höber
Experiments on the absorption of organic solutes in the small intestine. J.Cell Comp. Physiol. 10, 401 (1937)
19. Lathe, G.H.
The effect of the concentration of different amino acids in the intestinal contents on their absorption from the small intestine. Rev.Canad.Biol. 2, 134 (1943)
20. Gibson, Q.H. und G. Wiseman
Selective absorption of stereo isomers of amino acids from loops of the small intestine of the rat. Biochem. J. 48, 426 (1951)
21. Wiseman, G.
Absorption of amino acids using an in vitro technique. J.Physiol. 120, 63 (1953)

22. Wilson, T.H. und G. Wiseman
The use of sacs of everted small intestine for the study or the transference of substances from mucosal to serosal surfaces. J.Physiol. 123, 116 (1954)
23. Wiseman, G.
Preferential transference of amino acids from amino acid mixtures by sacs of everted small intestine of the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). J.Physiol. 124, 414 (1955)
24. Wiseman, G.
Active transport of amino acids by sacs of everted small intestine of the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). J.Physiol. 133, 626 (1956)
25. Neil, M.W.
The absorption of cystine and cystein from rat small intestine. Biochem.J. 71, 118 (1959)
26. Agar, W.T., F.J.R. Hird und G.S. Sidhu
The active transport of amino acids by the intestine. J.Physiol. 121, 255 (1953)
27. Lin, E.C.C. und T.H. Wilson
Transport of l-tyrosine by the small intestine in vitro. Am.J.Physiol. 199, 127 (1960)
28. Spencer, R.P. und A.H. Samiy
Intestinal transport of l-tryptophan in vitro: inhibitions by high concentrations. Am.J. Physiol. 199, 1033 (1960)
29. Hagihira, H., E.C.C. Lin, A.H. Samiy und T.H. Wilson
Active transport of lysine, ornithine, arginine, and cystine by the intestine. Biochem. Biophys. Res. Comm. 4, 478 (1961)
30. Larsen, P.R., J.E. Ross und D.F. Tapley
Transport of neutral, dibasic, and N-methyl-substituted amino acids by rat intestine. Biochim. Biophys. Acta 88, 570 (1964)
31. Matthews, D.M. und L. Laster
Kinetics of intestinal active transport of five neutral amino acids. Am.J.Physiol. 208, 593 (1965)
32. Bárány, E. und E. Sperber
Absorption of glucose against a concentration gradient by the small intestine of the rabbit. Scand. Arch. Physiol. 81, 290 (1939)

33. Fisher, R.B. und D.S. Parsons
A preperation of surviving rat small intestine for the study of absorption. J. Physiol. 110, 36 (1949)
34. Fisher, R.B. und D.S. Parsons
Glucose mouvements across the wall of the rat small intestine. J. Physiol. 119, 210 (1953)
35. Wilson, T.H. und T.N. Vincent
Absorption of sugars in vitro by the intestine of the golden hamster. J. Biol. Chem. 216, 851 (1955)
36. Wilson, T.H. und G. Wiseman
The use of sacs of everted small intestine for the study of the transference of substances from mucosal to serosal surfaces. J. Physiol. 123, 116 (1954 a)
37. Mc Dougal, D.B., K.D. Little und R.K. Crane
Studies on the mechanism of intestinal absorption of sugars. IV. Localization of galactose concentrations within the intestinal wall during active transport in vitro. Biochim. Biophys. Acta 45, 483 (1960)
38. Rummel, W. und H.F. Strupp
Resorption von d- und l-Glukose durch den Darm in vitro. Med. Exptl. 3, 303 (1960)
39. Hart, S.L. und J.A. Nissim
First receptor in intestinal sugar transport: the effect of phlorizidin and of centimide on the intestinal absorption of α -D-glucosamine, L-glucose and D-xylose. Nature 204, 51 (1964)
40. Parson, D.S. und D.L. Winigate
The effect of osmotic gradients on fluid transfer across rat small intestine in vitro. Biochim. Biophys. Acta 46, 170 (1961)
41. Stern, B.K. und W.E. Jensen
Active transport of glucose by suspensions of isolated intestinal epithelial cells. Nature 209, 789 (1966)

42. Faust, R.G., M.G. Leadbetter, R.K. Pleuge und A.J. Caslin
Active sugar transport by the small intestine. The effects of sugars, amino acids, hexosamines, sulfhydroxyl-reacting compounds, and cations on the preferential binding of D-glucose to tris-disrupted brush borders. *J.Gen. Physiol.* 52, 482 (1968)
43. Fernie, S.M., S.L. Hart und J.A. Nissim
Glucose binding by homogenates of intestinal mucosa. *Nature* 213, 985 (1967)
44. Neale, R.J. und G. Wiseman
Active intestinal absorption of L-glucose. *Nature* 218, 473 (1968)
45. Krause, W., K. Täufel, H. Ruttloff und R. Manne
Zur enzymatischen Spaltung und Resorption von Di- und höheren Oligosacchariden im Intestinaltrakt von Tier und Mensch. *Ernährungsforsch.* XIII, 2 (1968)
46. Hird, F.J.R. und G.S. Sidhu
Absorption of amino acids by twin loops of rat intestine. *Biochim.Biophys.Acta* 25, 388 (1957)
47. Finch, L.R. und F.J.R. Hird
The uptake of amino acids by isolated segments of rat intestine. II. A survey of affinity for uptake from rats of uptake and competition for uptake. *Biochim.Biophys. Acta* 43, 278 (1960)
48. Hagihira, H.M. Ogata, N. Takedatsu and M. Suda
Intestinal absorption of amino acids. III. Interference between amino acids during intestinal absorption. *J.Biochem.* 47, 139 (1960)
49. Reiser, S. und Christiansen, A.
Intestinal transport of amino acids studied with L-valine. *Am.J.Physiol.* 208, 914 (1965)
50. Robinson, J.W.L. und J.P. Felber
A survey of the effect of other amino acids on the absorption of L-arginine and L-lysine by the rat intestine. *Gastroenterologia* 101, 330 (1964)

51. Munck, B.G. Amino acid transport by the small intestine of the rat. The transintestinal transport of tryptophan in relation to the transport of neutral and basic amino acids. *Biochim. Biophys. Acta* 126, 299 (1966)
52. Annegers, J.H. Intestinal absorption of amino acids in the dog. *Am.J. Physiol.* 216, 1 (1969)
53. Hagihira, H., T.H. Wilson und E.C.C. Lin
 Intestinal transport of certain N-substituted amino acids. *Am.J. Physiol.* 203, 637 (1962)
54. Crane, R.K. Na-dependent transport in intestine and other animal tissues. *Federation Proc.* 24, 1000 (1965)
55. Fridhandler, L. und J.H. Quastel
 Absorption of amino acids from isolated surviving intestine. *Arch. Biochem. Biophys.* 56, 424 (1955)
56. Riklis, F., J.H. Quastel
 Effects of cations on sugar absorption by isolated surviving guinea pig intestine. *Can. J. Biochem. Physiol.* 36, 347 (1958)
57. Czaky, T.Z. Significance of sodium ions in active intestinal transport of nonelectrolytes. *Am.J. Physiol.* 201, 999 (1961)
58. Czaky, T.Z. Effect of cardioactive steroids on the active transport of nonelectrolytes. *Biochim. Biophys. Acta* 74, 160 (1963)
59. Wassermann, R.H., und A.N. Taylor
 The non-essentiality of sodium ions for intestinal calcium transport. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 114, 479 (1963)
60. Rosenberg, I.H., A.L. Coleman und L.E. Rosenberg
 The role of sodium ion in the transport of amino acids by the intestine. *Biochim. Biophys. Acta* 102, 161 (1965)
61. Fuisz, R.E., S.G. Schultz und P.F. Curran
 Effect of sodium on l-alanine flux across the mucosal border of intestine. *Biochim. Biophys. Acta* 112, 593 (1966)
62. Schultz, S.G., R.E. Fuisz und P.F. Curran
 Amino acid and sugar transport in rabbit ileum. *J. Gen. Physiol.* 49, 849 (1966)

63. Alvarado, F. Amino acid transport in hamster small intestine: Site of inhibition by galactose. *Nature* 219, 276 (1968)
64. Curran, P.F., S.G. Schultz, R.A. Chez und R.E. Fuisz
Kinetic relations of the Na-amino acid interaction at the mucosal border of intestine. *J.Gen. Physiol.* 50, 1261 (1967)
65. Schultz, S.G., P.F. Curran, R.E. Chez und R.E. Fuisz
Alanine and sodium fluxes across mucosal border of rabbit ileum. *J.Gen.* 50, 1241 (1967)
66. Schlenker, J.D. und J.W.L. Robinson
Studies on the permeability barrier to amino acid penetration of the intestinal mucosa during incubation in vitro in a Na^+ -free buffer. *Pflügers Arch.ges.Physiol.* 294, 169 (1967)
67. Lyon, J. und R.K. Crane
Studies transmural potentials in vitro in relation to intestinal absorption. I. Apparent Michaelis constants for Na^+ dependant sugar transport. *Biochim.Biophys.Acta* 112, 278 (1966)
68. Barry, R.J.C., J.Eggeton, D.H. Smyth und E.M. Wright
Relation between sodium concentration, electrical potential and transfer capacity of rat small intestine. *J.Physiol.* 192, 647 (1967)
69. Alvarez, O., A.M. Goldner und P.F. Curran
Alanine transport in rabbit jejunum. *Am.J. Physiol.* 217, 946 (1969)
70. Field, M., S.G. Schultz und P.F. Curran
Alanine transport across isolated rabbit ileum. *Biochim.Biophys.Acta* 135, 236 (1967)
71. Nathans, D., D.F. Tapley und J.E. Ross
Intestinal transport of amino acids studied in vitro with L-131 J-monoiodotyrosine. *Biochim. Biophys.Acta* 41, 271 (1960)
72. Cohen, L.L. und K.C. Huang
Intestinal transport of tryptophan and its derivatives. *Am.J.Physiol.* 206, 647 (1964)
73. Mephan, T.B. und M.W. Smith
Regulation of amino acid transport across intestine of goldfish acclimatized to different environmental temperatures. *J.Physiol.* 186, 619 (1966)

74. Baker, R.D., J.M. Wall, S. Watson und L.J. Long
Transmural electrical potential across rat jejunum. Effects of eversion and rapid temperature changes. *Biochim. Biophys. Acta* 150, 649 (1968)
75. Tsun, C., J. Lewis und A.J. Glazko
Effect of ^{35}S -(1,2 trans-dichloronyl)L-cystein on the transport of amino acids and glucose by everted segments of rat small intestine. *Biochim. Biophys. Acta* 135, 244 (1967)
76. Sols, A. und F. Ponz
A new method for the study of intestinal absorption. *Rev. Espan. Fisiol.* 3, 207 (1947)
77. Iida, H., E.W. Moore, S. Broitmann und N. Zamcheck
Effect of pH on active transport of D-glucose on the small intestine of hamsters. *Proc. Soc. exp. Biol.* 127, 730 (1968)
78. Förster, H., W. Erdlenbruck und H. Mehnert
Untersuchung über die Beeinflussung der Glukoseresorption durch verschiedene H^+ -Ionenkonzentrationen. *Z. ges. exp. Med.* 144, 14 (1967)
79. Frizzel, R.A. und S.G. Schultz
Inhibition of the interaction between Na and alanine influx in rabbit ileum. *Federation Proc.* 28, 651 (1969)
80. Barry, R.J.C., J. Eggenton und D.H. Smyth
A neutral sodium pump and the hexose transfer potential in the rat small intestine. *J. Physiol.* 191, 72 (1967)
81. Curran, P.F.
Na, Cl, and water transport by rat ileum in vitro. *J. Gen. Physiol.* 43, 1137 (1960)
82. Bosačková, J. und R.K. Crane
Studies on the mechanism of intestinal absorption of sugars. VIII. Cation inhibition of active sugar transport and $^{22}\text{Na}^+$ -influx into hamster small intestine, in vitro. *Biochim. Biophys. Acta* 102, 436 (1965)
83. Skou, J.C.
Enzymatic basis for active transport of Na^+ and K^+ across cell membrane. *Physiol. Rev.* 45, 596 (1965)

84. Potts, W.T.W. und G. Parry
Osmotic and ionic regulation in animals.
Pergamon Press, Oxford, 1964
85. Kohn, P.G., H. Newey und D.H. Smyth
Electrical potential across the rat small
intestine stimulated by adenosin triphosphate.
Nature 215, 1395 (1967)
86. Stone, A.J.
A proposed model for the Na^+ -pump.
Biochim.Biophys.Acta 150, 578 (1968)
87. Zalusky, R. und S.G. Schultz
Interactions between sodium, sugar and
amino acid transport mechanisms in the
isolated rabbit ileum. Clin.Res. 11, 189
(1963)
88. Schultz, S.G. und R. Zalusky
Interactions between active sodium trans-
port and active amino acid transport in iso-
lated rabbit ileum. Nature 205, 292 (1965)
89. Quay, J.F. und W. Mc.D. Armstrong
Enhancement of net sodium transport in iso-
lated bullfrog intestine by sugar and amino
acids. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 131, 46
(1969)
90. Baillien, M. und E. Schoffeniels
Action des acides aminés sur la différence
de potentiel électrique et sur le courant de
court-circuitage au niveau de l'épithélium
isolé de l'intestine grêle de la tortue greque.
Arch.int.Physiol. 70, 140 (1962)
91. Schachter, D. und J.S. Britten
Active transport of non-electrolytes and the
potential gradients across intestinal segments
in vitro. Federation Proc. 20, 137 (1961)
92. Levin, R.J.
Transmural potentials across the small and
large intestine of the bull-frog, *Rana cates-
beiana*. Proc.Soc.exp.Biol.Med. 121, 1033
(1966)
93. Barry, R.J.C.
Electrical changes in relation to transport.
Brit.Med.Bull. 23, 266 (1967)
94. Kohn, P.G., D.H. Smyth und E.M. Wright
Effects of amino acids, dipeptides and dis-
accharides on the electric potential across
rat small intestine. J.Physiol.196, 723
(1968)

95. Quay, J.F. und W.Mc.D. Armstrong
Sodium and chloride transport by isolated bull-frog small intestine. *Am.J.Physiol.* 217, 694 (1969)
96. Asano, T.
Effects of sugars on potential difference across wall of small intestine of rodents. *Proc.Soc.exp.Biol.Med.* 119, 189 (1965)
97. Capraro, V., A. Bianchi und C. Lippe
The sodium and glucose transport by in vitro intestinal preparations. *Experientia* 19, 347 (1963)
98. Barry, R.J.C., D.H. Smyth und E.M. Wright
Short-circuit current and solute transfer by rat jejunum. *J.Physiol.* 181, 410 (1965)
99. London, D.R. und S. Segal
In vitro studies on the intestinal transport of amino acids and a sugar in hypothyroid rats. *Endocrinology* 80, 623 (1967)
100. Althausen, T.H.
Hormonal and vitamin factors in intestinal absorption *Gastroenterology* 12, 467 (1949)
101. Mehnert, H., H. Förster und G. Haslbeck
Zur Frage der Wirkung von Insulin auf die intestinale Resorption von Glukose und Fruktose. *Diabetologia* 3, 23 (1967)
102. Aulsebrook, T.L.
Intestinal transport of glucose and sodium. Changes in alloxan diabetes and effects of insulin. *Experientia* 21, 346 (1965)
103. Love, A.H.G., und D.A. Canavan
Effects of insulin on intestinal glucose absorption. *The Lancet*: 1325, (1968)
104. Flores, P. und H.P. Schedl
Intestinal transport of 3-O-methyl-D-glucose in the normal and alloxan-diabetic rat. *Am. J.Physiol.* 214, 725 (1968)
105. Fromm, D.M. Field und W. Silen
Effect of insulin on sugar and amino acid transport across isolated small intestine. *Am.J.Physiol.* 217, 53 (1969)
106. Levin, R.J., H. Newey und D.H. Smyth
The effects of adrenalectomy and fasting on the intestinal function in the rat. *J.Physiol.* 177, 58 (1965)

107. McManus, J.P.A. und K.J. Isselbacher
Effect of fasting versus feeding on the rat
small intestine. *Gastroenterology* 59, 214
(1970)
108. Kujalová, K. und P.R. Fabry
Intestinal absorption of glucose, fat and amino
acids in rats adapted to intermittent starvation.
Physiol. Bohemoslov. 9, 35 (1960)
109. Teppermann, J. und H.M. Teppermann
Am.J.Physiol. 193, 55 (1958)
110. Leveille, G.A. und K. Chakrabarty
Absorption and utilization of glucose by meal-
fed and nibbling rats. *J.Nutr.* 96, 69 (1968)
111. Suda, M. and A. Shimomura
Adaptive increase of intestinal transport of
L-amino acids in rats fed on proteins of in-
ferior qualities. *Osaka Univ.Med.J.* 16, 11
(1964)
112. Ziemiński, D., K. Ciesla, B. Pliska und A. Szozygiel
Einfluß einer proteinfreien Ernährung auf die
spätere Aminosäurenresorption aus Eiweiß-
hydrolysaten im Verdauungskanal der Ratte.
Die Nahrung 11, 559 (1967)
113. Kirsch, R.E., S.J. Saunders und J.F. Bock
Amino acid transport in experimental protein-
caloric malnutrition. *Am.J.Clin.Nutr.* 21,
1302 (1968)
114. Nehring, K., W. Jentsch und R. Schiemann
Archiv für Tierern. 11, 233 (1962)
115. Krebs, H.A., K. Henseleit
Untersuchungen über die Harnstoffbildung im
Tierkörper. *Z.Physiol.Chem.* 210, 33 (1932)
116. Bray, G.A.
A simple liquid scintillator for counting
aqueous solutions in a liquid scintillation
counter. *Anal.Biochem.* 1, 279 (1960)
117. Spiegel, M.R.
Theory and problems of statistics. Schaum
Publishing Co., New York, 1961
118. Whaler, B.C.
The metabolism of amino acids by the small
intestine. *J.Physiol.* 130, 278 (1955)

119. Wilson, T.H. und G. Wiseman
Metabolic activity of the small intestine of the rat and golden hamster, J.Physiol. 123, 126 (1954)
120. Newey, H., D.H. Smyth und B.C. Whaler
Absorption of glucose by the in vitro intestinal preparation, J.Physiol. 129, 1 (1955)
121. Kiyasu, J.Y., J. Katz und I.L. Chaikoff
Nature of the C¹⁴ compounds recovered in portal plasma after enteral administration of C¹⁴-glucose. Biochim. Biophys. Acta 21, 286 (1956)
122. Crane, R.K.
Intestinal absorption of sugars. Physiol. Rev. 40, 789 (1960)
123. Srivastava, L.M. und G. Hübscher
Glucose metabolism in the mucosa of the small intestine. Glycolysis in subcellular preparations from the cat and rat. Biochem. J. 100, 458 (1966)
124. Scharrer, E. und H. Zucker
Verringerung der Glukoseutilisation des Dünndarms infolge proteinreicher Ernährung. Z.Ernährungswiss. 9, 312 (1969)
125. Scharrer, E.
Nahrungszusammensetzung und Aminosäuren-resorption. Wiss.Zeitschr.d.Univ.Rostock 18, 129 (1969)
126. Fisher, R.B.
The absorption of water and of some small solute molecules from the isolated small intestine of the rat. J.Physiol. 130, 655 (1955)
127. Kitahara, S., K.R. Fox und C.A.M. Hogben
Acid secretion, Natrium absorption, and the origin of the potential-difference across isolated mammalian stomachs. Am.J.of digestive Diseases 14, 53 (1969)
128. Anderson, B. und H.H. Ussing
Solvent drag on non electrolytes during osmotic flow through isolated toad skin and its response to antidiuretic hormone. Acta Physiol.Scand. 39, 228 (1957)

129. Lifson, N. und D.S. Parsons
Support of water absorption by rat jejunum
in vitro by glucose in serosal fluid. *Proc.
Soc. exp.Biol.Med.* 95, 532 (1957)
130. Bingham, J.K., H. Newey und D.H. Smyth
Specificity of the inhibitory effects of sugars
on intestinal amino acid transfer. *Biochim.
Biophys. Acta* 120, 314 (1966)
131. Bingham, J.K., H. Newey und D.H. Smyth
Interaction of sugars and amino acids in in-
testinal transfer. *Biochim. Biophys. Acta*
130, 281 (1966)
132. Lauterbach, A.
Beziehungen zwischen enteraler Resorption
aktiv transportierter sowie diffundierender
Substanzen und Konzentrationen sowie Trans-
port von Natriumionen. *Biochim. Biophys.
Acta* 135, 256 (1967)
133. Munck, B.G.
Amino acid transport by the small intestine
of the rat. Effects of glucose on transintesti-
nal transport of proline and valine. *Biochim.
Biophys. Acta* 150, 82 (1968)
134. Powell, D.W. und S.J. Malawer
Relationship between water and solute trans-
port from isosmotic solutions by rat small in-
testine in vivo. *Am.J. Physiol.* 215, 49 (1968)
135. Newey, H., und D.H. Smyth
Effects of sugars on intestinal transfer of
amino acids. *Nature* 202, 400 (1964)
136. Reiser, S. und P.A. Christiansen
Intestinal transport of amino acids as affected
by sugars. *Am.J. Physiol.* 216, 915 (1969)
137. Manchester, K.L. und J.G. Wool
Biochem. J. 89, 202 (1963)
138. Wool, J.G., J.J. Castles und A.N. Moyer
Regulation of amino acid accumulation in iso-
lated rat diaphragm: effect of puromycin and
insulin. *Biochim. Biophys. Acta* 107, 333 (1965)
139. Guidotti, G.G., B. Lüneburg und A.F. Borghetti
Amino acid uptake in isolated chick embryo
heart cells. *Biochem. J.* 114, 97 (1968)

140. De Schepper, P., M. Toyoda und S.P. Bessman
A requirement for carbohydrate metabolism
for the stimulation of amino acid incorpora-
tion into protein by insulin. J.Biol.Chem.
240, 1670 (1965)
141. Fritz, G.R. und E. Knobil
Amino acid transport and protein synthesis
in muscle. Action of insulin. Proc.Soc.
exp.Biol.Med. 116, 873 (1964)
142. Elsaas, J.L., J. Albrecht und L. Rosenberg
Insulin stimulation of amino acid uptake in
rat diaphragm. Relationship to protein syn-
thesis. J.Biol.Chem. 243, 1846 (1968)
143. Arvill, A. und K. Akrén
Effects of insulin on the intact levator ani
muscle of the rat. II. Relationship between
the effect on amino acid transport, RNA-
synthesis and protein synthesis. Acta Endo-
crinol. 56, 295 (1967)
144. Toubai, M. und B. Jearenend
d-Aminobutyric acid uptake in isolated mouse
fat cells, Biochim.Biophys.Acta 173, 128
(1963)
145. Crofford, O.B. und A.E. Renold
Glucose uptake by incubated rat epididymal
adipose tissue. J.Biol.Chem. 240, 3237 (1965)
146. Letarde, J. und A.E. Renold
Glucose metabolism in fat cells stimulated by
insulin and dependent on sodium. Nature 215,
961 (1967)
147. Müller, F., K. Beyreiss und E. Strack
Die Wirkung von Insulin auf die Resorption
von Galaktose beim Kaninchen. Naturwiss.
51, 65 (1964)
148. Floyd, J.C., S.S. Fayans, J.W. Conu, R.F. Knopf und J. Rull
Insulin secretion in response to protein in-
gestion. J.clin.Invest. 45, 1479 (1966)
149. McIntyre, N., C.D. Holdsworth und D.S. Turner
Intestinal factors in the control of insulin
secretion. J.clin.Endocrinol.Metab. 25,
317 (1965)

150. Green, K., B. Seshadri und A.J. Matty
Independence of transfer of solute and solvent across the rat ileum. *Nature* 196, 1322 (1962)
151. Curran, P.F. und A.K. Solomon
Ion and water fluxes in ileum of rats. *J.Gen.Physiol.* 41, 143 (1957)
152. Scharrer, E. und J. Brüggemann
In-Vitro-Studien zur Aminosäurenresorption
I. Untersuchungen an umgestülpten Dünndarmsäcken unterschiedlich vorgefütterter Ratten. *Zt. Tierphysiol.Tierern.u.Futtermittelkde.*, 27, 327 (1971)
153. Caldwell, P.C. und R.D. Keynes
The utilization of phosphate bond energy for sodium extrusion from giant axons. *J.Physiol.* 137, 12 (1957)
154. Dünham, E.T.
Linkage of active cation transport to ATP utilization. *Physiologist.* 1, 23 (1957).

Nach Beendigung meiner Arbeit möchte ich mich bei Herrn Professor DDr. DDr.h.c. Johannes Brüggemann für die Überlassung des Themas und für die gewährten Arbeitsmöglichkeiten in seinem Institut bedanken.

Ferner gebührt mein besonderer Dank Herrn Privatdozenten Dr. Erwin Scharrer für die Unterstützung bei der Durchführung meiner Untersuchungen und der Durchsicht der Arbeit.

Lebenslauf

Am 15. Februar 1946 wurde ich, Hansjörg Schimming, als Sohn des Betriebsleiters Richard Schimming und seiner Ehefrau Bertel, geb. Heinkel in Kirchheim/Teck (Wttbg.) geboren. Nach 5-jährigem Besuch der Volksschule in Kirchheim/Teck trat ich in das dortige Gymnasium ein, wo ich im Frühjahr 1966 die Reifeprüfung bestand.

Im Sommersemester 1966 begann ich mit dem Studium der Tiermedizin in München, das ich im Februar 1971 mit dem Staatsexamen abschloß. Im März 1971 wurde mir die Approbation erteilt.

BAMBERGER FOTODRUCK · RUDOLF RODENBUSCH

8600 BAMBERG · Pöldorferstr. 88 Telefon 0951/31299